Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision de réévaluation PRVD2017-16

Dichlorvos et préparations commerciales apparentées

Document de consultation

(also available in English)

Le 25 octobre 2017

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca

Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2017-16F (publication imprimée)
H113-27/2017-16F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2017

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Projet de décision de réévaluation 1
Résultat de l'évaluation scientifique 1
Projet de décision d'homologation concernant le dichlorvos 2
Contexte international 4
Prochaines étapes 4
Renseignements scientifiques supplémentaires requis 5
Évaluation scientifique 7
1.0 Introduction 7
2.0 Principe actif de qualité technique 7
2.1 Identité 7
2.2 Propriétés physiques et chimiques 8
3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine 8
3.1 Sommaire toxicologique 8
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 24
3.2 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes 25
3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence 26
3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et des risques connexes 26
3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible 27
3.2.4 Évaluation du risque de cancer 27
3.2.5 Évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et des risques connexes 28
3.3 Exposition associée à la consommation d'eau potable 28
3.3.1 Concentrations dans l'eau potable 28
3.3.2 Évaluation de l'exposition liée à l'eau potable et des risques connexes 29
3.4 Évaluation de l'exposition professionnelle et non professionnelle et des risques connexes 29
3.4.1 Choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et professionnel 29
3.4.2 Évaluation de l'exposition autre que professionnelle et risques connexes 30
3.4.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes 34
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes 38
3.5.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation du risque global 38
3.5.2 Évaluation de l'exposition résidentielle, non professionnelle et alimentaire globale et des risques connexes 38
3.6 Évaluation cumulative 39
3.7 Déclarations d'incidents 39
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 40
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 41
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 43
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 44
4.2.3 Déclarations d'incidents mettant en cause l'environnement 45
5.0 Évaluation de la valeur 46
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 47
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 47
6.2 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 47

7.0 Conclusions 48
Annexe I 53
Tableau 1 Produits à base de dichlorvos homologués au Canada au 1er juin 2017, sauf les produits abandonnés ou ceux faisant l'objet d'une demande d'abandon, selon la base de données du Système électronique de réglementation des pesticides de l'ARLA 53
Tableau 2 Utilisations commerciales de dichlorvos homologuées au Canada au 1er juin 2017[1] 54
Tableau 3 Utilisations domestiques de dichlorvos homologuées au Canada au 1er juin 2017[1] 58
Annexe II Renseignements toxicologiques utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé humaine 59
Tableau 1 Profil toxicologique 59
Tableau 2 Valeurs de référence toxicologiques utilisées dans l'évaluation des risques du dichlorvos pour la santé humaine 90
Annexe III 91
Tableau 1 Exposition par le régime alimentaire et estimations des risques pour le dichlorvos 91
Tableau 2 Exposition par le régime alimentaire et estimations des risques pour le naled 91
Tableau 3 Indice du risque global pour les risques combinés par le régime alimentaire pour le dichlorvos et le naled 92
Annexe IV Résumé de la chimie des résidus dans les aliments 95
Annexe V Évaluation des risques non professionnels 97
Tableau 1 Exposition par inhalation après traitement et évaluation des risques pour les bandes insecticides 97
Tableau 2 Exposition par inhalation postapplication et évaluation des risques pour la lutte contre les moustiques à l'extérieur, en milieu résidentiel 97
Tableau 3 Exposition par inhalation postapplication et évaluation des risques pour les théâtres et les granges pour animaux 98
Annexe VI Évaluation des risques pour les préposés au mélange/chargement/application de produits à usage commercial 99
Tableau 1 Exposition au dichlorvos des préposés M/C/A et évaluation des risques – Serres 99
Tableau 2 Exposition au dichlorvos des préposés M/C/A et évaluation des risques – Structures 100
Tableau 3 Exposition au dichlorvos des préposés M/C/A et évaluation des risques – Habitats humains et milieux extérieurs résidentiels 101
Annexe VII Évaluation des risques pour les travailleurs après traitement 103
Tableau 1 Évaluation des risques combinés après traitement – Serres 103
Tableau 2 Évaluation des risques après traitement pour les structures, d'après le modèle des installations de transformation des aliments de l'EPA 104
Annexe VIII Évaluation du risque global 105
Tableau 1 Évaluation du risque global pour les salles de spectacle et les granges pour animaux 105
Tableau 1 Propriétés physico-chimiques du dichlorvos 107
Tableau 2 Résumé des processus de transformation abiotique du dichlorvos 108

Tableau 3 Résumé des processus de transformation biotique du dichlorvos 111
Tableau 4 Résumé de la mobilité du dichlorvos 113
Tableau 5 Toxicité aiguë, chronique et par voie alimentaire du dichlorvos pour les oiseaux et les mammifères 114
Tableau 6 Toxicité aiguë du dichlorvos pour les invertébrés aquatiques 117
Tableau 7 Critères d'effet pour la toxicité chronique pour les invertébrés d'eau douce 118
Tableau 8 Toxicité aiguë du dichlorvos pour les poissons d'eau douce 119
Tableau 9 Toxicité aiguë du dichlorvos pour les invertébrés aquatiques marins 120
Tableau 10 Toxicité aiguë du dichlorvos pour les poissons marins 122
Tableau 11 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : Comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1 de la politique 123
Annexe X Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant du dichlorvos .. 124
Références 130

Projet de décision de réévaluation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit régulièrement réévaluer tous les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes en vigueur en matière de santé et de sécurité environnementale et pour garantir qu'ils ont encore de la valeur. La réévaluation consiste à examiner les données fournies par les fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et des renseignements provenant d'autres organismes de réglementation. L'ARLA se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques reconnues à l'échelle internationale, ainsi que sur les approches et les politiques actuelles de gestion des risques.

Le dichlorvos est un insecticide non systémique à large spectre appartenant à la classe des organophosphates, utilisé pour lutter contre divers insectes nuisibles sur les concombres, les tomates et les plantes ornementales de serre et dans les structures intérieures et extérieures (par exemple, usines de transformation, installations de stockage, bâtiments d'animaux d'élevage, aires récréatives extérieures), ainsi que pour lutter contre les moustiques. Le dichlorvos est appliqué à l'intérieur au moyen de pulvérisateurs à main, de pulvérisateurs à ultrabas volume et de nébulisateurs automatiques, et il est utilisé dans les bandes insecticides. À l'extérieur, on l'applique à l'aide d'équipement d'application au sol. L'utilisation du dichlorvos est homologuée à la fois à des fins commerciales et domestiques.

Le présent document vise à décrire le projet de décision d'homologation concernant la réévaluation du dichlorvos, y compris les mesures d'atténuation des risques proposées pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement, de même que l'évaluation scientifique sur laquelle est fondé le projet de décision. Tous les produits homologués au Canada contenant du dichlorvos sont assujettis à ce projet de décision de réévaluation. Le présent document fera l'objet d'une période de consultation publique de 90 jours durant laquelle le public, dont les fabricants de pesticides et les intervenants, pourra soumettre par écrit des commentaires et de l'information supplémentaire à la Section des publications de l'ARLA. La décision de réévaluation définitive publiée tiendra compte des observations et de l'information reçues.

Résultat de l'évaluation scientifique

Le dichlorvos a une action constante et efficace contre divers insectes nuisibles d'importance économique qui sont présents dans les cultures en serre et les structures intérieures et extérieures. Sa faible persistance en fait un outil très utile dans les programmes de lutte antiparasitaire intégrée aux fins de la production de tomates, de concombres et de plantes ornementales de serre, où il s'avère efficace dans la lutte contre les insectes nuisibles en fin de saison et entre les cycles de culture, avant que l'on procède à l'introduction d'insectes utiles. Le dichlorvos est important dans la lutte contre les infestations de lasiodermes du tabac et de pyrales du tabac dans le tabac entreposé, étant donné son efficacité contre ces organismes nuisibles. Sa volatilité le rend encore plus efficace lorsqu'il est utilisé dans des bandes insecticides à usage domestique et commercial. Le dichlorvos est un insecticide à action rapide conforme aux pratiques de lutte intégrée lorsqu'on l'emploie en association avec des phéromones dans des pièges à insectes pour surveiller les populations d'insectes nuisibles dans les cultures fruitières et légumières.

Sur le plan de la santé humaine, des risques préoccupants ont été relevés pour certaines expositions résidentielles et professionnelles au dichlorvos. Il est donc proposé d'annuler l'homologation du dichlorvos pour les usages sur les concombres et tomates de serre, sur les plantes ornementales en serre destinées à la production de fleurs coupées, dans la lutte contre les moustiques à l'extérieur, dans les aires de séjour extérieures en milieu résidentiel et sur les bandes insecticides utilisées à l'intérieur (sauf pour les endroits qui demeurent inoccupés pendant au moins quatre mois). Des mesures d'atténuation sont requises pour toutes les autres utilisations. Il est peu probable que l'exposition associée aux autres utilisations nuise à la santé humaine si l'insecticide est utilisé conformément au mode d'emploi proposé figurant sur l'étiquette.

Le dichlorvos pénètre dans l'environnement lorsqu'il est utilisé pour lutter contre les insectes dans les habitations humaines et les milieux de vie extérieurs, ainsi qu'autour de ces espaces, ou lorsqu'il est présent dans les rejets d'eau provenant de serres et de champignonnières où il est employé. Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi proposé figurant sur l'étiquette, le dichlorvos ne devrait pas poser de risque préoccupant pour l'environnement.

Projet de décision d'homologation concernant le dichlorvos

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et à la lumière de l'information scientifique dont on dispose, Santé Canada juge que certains produits contenant du dichlorvos sont acceptables et propose le maintien de leur homologation aux fins de vente et d'utilisation au Canada, à condition que des mesures d'atténuation des risques soient mises en place.

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques qui visent à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer. Au terme de la réévaluation du dichlorvos, des mesures d'atténuation des risques additionnelles sont proposées pour les étiquettes de produits.

Santé humaine

Afin de protéger les propriétaires et les personnes qui entrent dans des sites traités, les mesures d'atténuation proposées ci-dessous sont requises.

Pour les produits à usage domestique :

- Énoncés d'étiquette interdisant l'utilisation de bandes insecticides dans tout espace d'une maison habitée, y compris les greniers, les vides sanitaires et les garages.

- Énoncés d'étiquette interdisant l'utilisation de bandes insecticides dans les espaces commerciaux, y compris les installations pour animaux et autres bâtiments agricoles, les laiteries, les motels, les restaurants, les usines de transformation des aliments, les locaux industriels et commerciaux, les chenils, les conteneurs et les dépôts à ordures, et tout autre espace fermé semblable.

- Utilisation de bandes insecticides se limitant aux structures qui demeurent inoccupées de

façon continue pendant au moins quatre mois (par exemple, chalets fermés en hiver).

Pour les produits à usage commercial :

- Utilisation avec de l'équipement d'application automatique seulement et observation d'un délai de sécurité après traitement de quatre jours avec aération complète pour les plantes ornementales de serre en pot, l'entreposage du tabac, les bâtiments pour animaux, les usines de transformation des aliments, les installations industrielles, les entrepôts et les salles de spectacle.

- Quantité limitée de produit manipulée chaque jour dans le cas de l'entreposage du tabac, des usines de transformation des aliments, des installations industrielles, des entrepôts et des salles de spectacle (limite de 1,14 kg p.a./j).

- Autres énoncés d'étiquette requis.

Les utilisations suivantes posent des risques préoccupants pour la santé humaine et ne sont pas conformes aux normes actuelles de Santé Canada en matière de protection de la santé humaine. C'est pourquoi il est proposé d'annuler l'homologation du dichlorvos pour ces usages : tomates et concombres de serre, plantes ornementales de serre (à l'exception des plantes ornementales en pot);

- lutte contre les moustiques à l'extérieur;

- aires de séjour extérieures en milieu résidentiel;

- bandes insecticides pour usage à l'intérieur (à l'exception des endroits qui demeurent inoccupés au moins quatre mois).

L'utilisation dans les champignonnières n'était pas appuyée par les titulaires d'homologation de produits contenant du dichlorvos, et n'était pas comprise dans cette réévaluation. Il est donc proposé de retirer cette utilisation des étiquettes de produit.

Définition du résidu aux fins de l'application de la loi :

La définition actuelle du résidu de dichlorvos aux fins de l'application de la loi est le dichlorvos en soi. Aucune modification à cette définition n'est proposée. Le dichlorvos est un métabolite et un produit de la dégradation du naled, un pesticide actuellement homologué. Aux fins de l'évaluation des risques, on a tenu compte des résidus de dichlorvos toutes sources confondues, y compris des résidus découlant de l'utilisation de naled. De plus, comme une exposition par le régime alimentaire au dichlorvos et au naled peut survenir simultanément et qu'ils ont les mêmes effets sur le plan toxicologique (inhibition de la cholinestérase), on a mené une évaluation des risques portant sur l'exposition combinée au dichlorvos et au naled.

Environnement

Afin de protéger l'environnement, les mesures d'atténuation des risques ci-dessous sont requises :

- Mentions de danger sur l'étiquette informant l'utilisateur que le dichlorvos est toxique pour les pollinisateurs, les arthropodes utiles, les oiseaux, les mammifères et les organismes aquatiques. Dans les cas où des pollinisateurs et des arthropodes utiles pourraient être exposés, des énoncés d'étiquette doivent indiquer qu'il faut éviter les applications durant les périodes de floraison, et lorsque l'on a recours à des abeilles et à d'autres insectes utiles à l'intérier des serres. En outre, en prévision de l'abandon graduel de l'utilisation du produit dans les nébulisateurs pour lutter contre les moustiques, ou dans l'éventualité où cette utilisation conserverait son homologation après la période de consultation publique, il faudra inclure des énoncés indiquant qu'il est préférable d'appliquer le produit durant la nuit lorsqu'il fait plus frais et tôt le matin afin de réduire l'exposition des abeilles butineuses et des autres insectes utiles.

- Énoncé d'étiquette informant l'utilisateur qu'il ne doit rejeter aucun effluent contaminé par du dichlorvos provenant de serres dans des milieux aquatiques.

- Énoncés d'étiquette informant l'utilisateur quant aux façons de réduire le risque de ruissellement.

Contexte international

L'utilisation du dichlorvos est jugée acceptable dans plusieurs pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques, notamment aux États-Unis et en Europe. L'Environmental Protection Agency des États-Unis examine actuellement l'homologation du dichlorvos.

En raison de préoccupations pour la santé et l'environnement, l'Union européenne n'approuve plus la vente et l'utilisation du dichlorvos contenu dans les produits de protection des plantes, conformément au règlement 1100/2009 de la Commission européenne.

Prochaines étapes

Les membres du public, y compris les titulaires d'homologation et les intervenants, sont invités à soumettre toute information supplémentaire qui pourrait être utilisée pour approfondir l'évaluation des risques durant la période de consultation publique de 90 jours[1] suivant la publication du présent projet de décision de réévaluation.

Tous les commentaires reçus durant la période de consultation publique seront pris en considération dans le document de décision de réévaluation[2], et pourraient entraîner la modification de certaines mesures d'atténuation des risques. Le document de décision de

---

1 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

réévaluation comprendra la décision de réévaluation définitive, les raisons qui la justifient ainsi que le résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision de réévaluation, ainsi que les réponses de l'ARLA à ces commentaires.

Renseignements scientifiques supplémentaires requis

L'évaluation scientifique du dichlorvos tenait compte de renseignements propres à la substance et aux scénarios associés à de nombreuses utilisations qui avaient été fournis par les titulaires d'homologation et les intervenants durant la consultation. Par conséquent, aucune donnée supplémentaire n'est exigée pour le moment. Cependant, pour certains éléments de l'évaluation de l'exposition et des risques professionnels ou résidentiels, on ne s'est appuyé que sur l'information figurant sur l'étiquette actuelle. Des renseignements supplémentaires pour ces éléments pourraient préciser davantage l'évaluation de l'exposition et des risques professionnels ou résidentiels, ce qui pourrait entraîner le maintien de certaines des utilisations que l'on propose d'annuler.

Pour les concombres et tomates de serre, ainsi que les plantes ornementales en serre destinées à la production de fleurs coupées :

- Renseignements supplémentaires sur la manière dont le dichlorvos est utilisé dans les serres et le moment où il est utilisé.

- Selon leur incidence sur l'évaluation des risques, des données sur les résidus foliaires à faible adhérence dans les serres propres à la substance et des données de surveillance atmosphérique dans les serres pourraient également permettre d'approfondir l'évaluation.

Pour la lutte contre les moustiques à l'extérieur et l'utilisation dans les aires de séjour extérieures en milieu résidentiel :

- Afin d'évaluer de façon plus précise les risques pour les personnes qui manipulent le produit, des renseignements concernant le profil d'emploi pourraient être fournis (la quantité utilisée chaque jour pourrait préciser le calcul de la surface traitée par jour dans l'évaluation des risques pour les personnes manipulant le produit).

- Selon leur incidence sur l'évaluation des risques, des renseignements tirés d'études de dosimétrie passive propres à la substance ou d'études de surveillance biologique comprenant des données pharmacocinétiques qui se rapportent à l'humain et qui sont jugées acceptables pour les personnes qui effectuent l'application pourraient également venir préciser le résultat.

- Des données de surveillance atmosphérique propres à la substance et des données sur les résidus transférables pourraient préciser l'évaluation de l'exposition après traitement.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

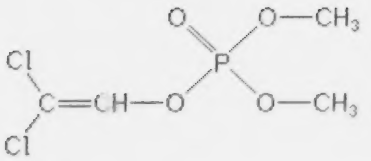
Le dichlorvos est un insecticide non systémique à large spectre appartenant à la classe des organophosphates qui permet de réduire rapidement les populations d'organismes nuisibles. Il agit par contact, par ingestion (poison pour l'estomac) et par inhalation de vapeurs, plus précisément en inhibant l'enzyme acétylcholinestérase. Le dichlorvos est classé dans le groupe 1B des modes d'action pour la gestion de la résistance par l'Insecticide Resistance Action Committee. Il est employé en agriculture, dans les structures et dans les aires extérieures pour lutter contre diverses espèces d'insectes nuisibles. Le tableau 1 de l'annexe I comprend la liste de tous les produits contenant du dichlorvos homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* en date du 1er juin 2017. Le tableau 2 de l'annexe I comprend la liste de toutes les utilisations de catégorie commerciale pour lesquelles le dichlorvos est homologué. À moins d'indication contraire, ces utilisations étaient appuyées par les titulaires d'homologation au début de la réévaluation et ont donc été prises en considération dans l'évaluation des risques que présente le dichlorvos pour la santé et l'environnement. Le tableau 3 de l'annexe I comprend la liste de toutes les utilisations de catégorie domestique pour lesquelles le dichlorvos est homologué.

Après l'annonce de la réévaluation du dichlorvos, le titulaire a indiqué qu'il appuyait le maintien de l'homologation de toutes les utilisations figurant sur l'étiquette des préparations commerciales de dichlorvos, à l'exception de l'utilisation dans les champignonnières. Cette utilisation n'est donc pas comprise dans la réévaluation.

2.0 Principe actif de qualité technique

2.1 Identité

Nom commun		Dichlorvos
Fonction		Insecticide
Famille chimique		Organophosphates
Nom chimique		
1	**Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)**	2,2-dichlorovinyl diméthyl phosphate
2	**Chemical Abstracts Service (CAS)**	Phosphate de 2,2-dichloroéthényle et de diméthyle
Numéro CAS		62-73-7
Formule moléculaire		$C_4H_7Cl_2O_4P$

Formule développée	
Masse moléculaire	221,0
Pureté de la matière active de qualité technique	97,7 %
Numéro d'homologation	19723

2.2 Propriétés physiques et chimiques

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 25 °C	$2,1 \times 10^{-3}$ mPa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Ne devrait pas absorber à $\lambda > 250$ nm.
Solubilité dans l'eau à 25 °C	18 g/L
Coefficient de partage *n*-octanol–eau	Log K_{oe} = 1,9; 1,42 (différentes études)
Constante de dissociation	Sans objet

3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine

3.1 Sommaire toxicologique

La base de données toxicologiques pour le dichlorvos s'appuie sur des études de laboratoire non publiées, des études parues dans la littérature scientifique et des examens menés par divers organismes de réglementation internationaux. Malgré tout, les données toxicologiques de qualité sur ce produit sont limitées; on s'est tout de même appuyé sur l'information disponible pour établir des critères d'effet toxicologique aux fins de l'évaluation des risques.

Chez les rats exposés par voie orale, le dichlorvos était absorbé rapidement par le tube digestif. Les concentrations dans le sang atteignaient leur maximum entre 15 minutes et 1 heure après l'administration de la dose. Chez les rongeurs, la radioactivité était éliminée essentiellement dans l'urine et l'air expiré après l'administration d'une dose élevée unique, tandis qu'une faible proportion de la radioactivité a été éliminée dans les matières fécales. Le dichlorvos était également excrété dans l'air expiré chez les humains ayant reçu une dose par voie orale.

Après une exposition par voie orale au dichlorvos radiomarqué, on a observé une grande répartition des métabolites dans les tissus des rats, les plus fortes concentrations étant mesurées dans le foie, les reins, l'utérus, la rate, le tube digestif, la peau et les poumons. Les concentrations les plus faibles ont été mesurées dans les os, le sang, le cerveau, les graisses, le

cœur et les muscles. On a détecté une radioactivité résiduelle jusqu'à sept jours après l'administration de la dose dans les os, les reins et le foie.

Le dichlorvos s'est rapidement transformé en divers métabolites, aucune quantité de produit inchangé n'ayant été excrétée. Chez les animaux de laboratoire, les principaux métabolites présents dans l'urine comprenaient le phosphate de diméthyle, le phosphate de monométhyle, le glucuronide de dichloroéthyle, le desméthyldichlorvos, l'acide hippurique et l'urée, tandis que les métabolites mineurs dans l'urine étaient l'oxyde de S-méthyl-L-cystéine, l'acide 2,2-dichloroéthyl-β-D-glucopyranosiduronique et le S-oxyde de l'acide méthylmercapturique. L'acide hippurique et l'urée ont également été relevés comme des métabolites mineurs dans les matières fécales. Les profils métaboliques et d'excrétion étaient généralement comparables d'une espèce à l'autre, à l'exception du desméthyldichlorvos, qui représentait un métabolite majeur chez la souris, mais pas chez le rat.

Administré par inhalation chez les rongeurs, le dichlorvos présentait généralement un profil cinétique et métabolique semblable à celui observé lors d'une exposition par voie orale, quoique l'acide 2,2-dichloroéthyl-β-D-glucopyranosiduronique ait été relevé comme un métabolite majeur uniquement dans l'étude d'exposition par voie orale. Après une exposition répétée à de faibles doses par inhalation, on n'a pu détecter le dichlorvos dans les tissus. La seule différence notable entre les deux sexes se rapportait à la concentration de dichlorvos inchangé mesurée dans les reins, les mâles présentant une concentration significativement plus forte que les femelles après l'administration d'une dose unique élevée par inhalation. Chez l'humain, aucune quantité de dichlorvos inchangé n'a été détectée dans le sang après une exposition par inhalation, et le dichloroéthanol a été relevé comme un métabolite dans l'urine.

Chez de multiples espèces d'animaux de laboratoire, le dichlorvos présentait une toxicité aiguë élevée lorsqu'il était administré par voie orale ou cutanée, et une toxicité modérée par inhalation. Toutes les espèces étudiées ont réagi de façon similaire aux effets aigus du dichlorvos administré par voie orale et par voie cutanée, bien que le lapin ait semblé plus sensible à l'exposition par voie orale en comparaison aux autres espèces. Les signes cliniques associés à la toxicité aiguë comprenaient des effets cholinergiques. La létalité aiguë était liée à une insuffisance respiratoire et aux constatations faites à l'autopsie dans les poumons, le foie, les reins, la rate, les poumons, le thymus, le tube digestif, le système cardiovasculaire, la vessie et les muscles.

Le dichlorvos a été classé comme très irritant pour les yeux et présentait une toxicité systémique chez le lapin lorsqu'il était administré par voie oculaire, entraînant des signes cholinergiques et la mort. Des signes cholinergiques et la mort ont aussi été constatés chez le lapin lors d'épreuves d'irritation cutanée, avec une irritation cutanée minime. Le dichlorvos a entraîné une réaction de sensibilisation cutanée dans un test de maximalisation chez le cobaye.

L'administration de doses répétées de dichlorvos par voie orale (études d'administration par gavage, principalement) a permis de constater une inhibition de la cholinestérase, qui représentait l'un des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Les autres effets observés comprenaient divers signes cliniques cholinergiques, des changements de comportement, des baisses dans les paramètres érythrocytaires et le nombre de globules blancs, des effets sur le poids corporel ainsi que des changements dans le poids des organes, les enzymes

hépatiques, les pathologies du foie et la batterie d'observations fonctionnelles. Il ne semblait y avoir aucune différence entre les sexes ni aucune différence notable entre les espèces pour ce qui est de la vulnérabilité. La base de données sur le dichlorvos n'a pas permis de tirer de réelles conclusions entre la toxicité liée à l'administration par gavage et celle liée à l'administration par le régime alimentaire; cependant, compte tenu des données sur le métabolisme et des caractéristiques générales de l'intoxication aux organophosphates, on peut supposer que le dichlorvos est plus toxique lorsqu'il est administré par gavage.

En ce qui concerne l'administration de doses répétées par voie cutanée, la qualité de l'information contenue dans les études toxicologiques sur le dichlorvos n'était pas adéquate. Aucune étude de toxicité cutanée chez les mammifères n'établissait de dose sans effet nocif observé. Les effets signalés dans ces études aux doses minimales entraînant un effet nocif observé consistaient en signes cliniques cholinergiques et en une inhibition de la cholinestérase. Les données dont on disposait, bien que d'une utilité limitée, laissaient croire que le dichlorvos présentait une toxicité élevée dans le cas de l'administration de doses répétées par voie cutanée.

Même si la base de données pour les études d'exposition à des doses répétées par inhalation était également inadéquate, les données dont on disposait indiquaient que l'inhibition de la cholinestérase était sans doute le critère d'effet toxicologique le plus sensible pour cette voie d'exposition. En ce qui concerne les effets propres à la voie d'exposition, le dichlorvos s'est révélé être aussi toxique, voire plus toxique, lorsqu'il était administré par inhalation, par rapport à l'administration par gavage. Parmi les autres effets toxiques associés à l'exposition à de faibles doses par inhalation, citons une baisse du poids corporel, une diminution du poids du cœur, des reins et de la rate, ainsi qu'une hausse du taux d'enzymes hépatiques et de la mortalité.

Une étude de six semaines sur l'immunotoxicité du dichlorvos administré par gavage chez le lapin a révélé que l'inhibition de l'activité cholinestérasique était le paramètre toxicologique le plus sensible. L'inhibition de la cholinestérase a été observée à de faibles doses au bout d'une semaine d'exposition. Aux doses plus élevées, on a constaté une baisse de la fonction immunitaire liée au traitement, fondée sur une suppression significative de la réponse immunitaire humorale et de l'immunité à médiation cellulaire.

Le dichlorvos a entraîné des effets neurofonctionnels chez le rat et la poule. Ces effets étaient réversibles et englobaient divers signes cholinergiques et changements dans les paramètres de la batterie d'observations fonctionnelles. Chez la poule, des signes équivoques de neuropathie et de neurotoxicité aiguës différées ont été observés. L'incidence de signes neuropathologiques était faible dans l'étude de toxicité aiguë; ces signes comprenaient une dégénérescence du nerf sciatique proximal avec renflement axonal dans les parties proximale et distale du nerf. Dans l'étude de neurotoxicité différée avec administration de doses répétées, les effets comprenaient la dégénérescence du nerf sciatique, du nerf tibial, du cervelet et de la moelle épinière, ainsi que la présence de matières épaissies ou à grande densité de coloration dans la myéline; toutefois, on n'a remarqué aucun changement dans l'estérase cible de neuropathie dans le cerveau ou la moelle épinière. Dans des études de trois mois sur la toxicité par voie orale menées chez le lapin et le macaque rhésus, la microscopie électronique a révélé des changements à la jonction neuromusculaire, soit une réduction des vésicules synaptiques et une désorganisation des myofilaments.

On a observé des effets neurophysiologiques à des doses supérieures à celles qui occasionnaient une inhibition de la cholinestérase dans des études de toxicité aiguë à doses élevées et des études de toxicité subchronique (jusqu'à 90 jours) à faibles doses menées chez le rat. Ces effets comprenaient des changements dans les mesures de l'électroencéphalogramme (EEG) et de l'électrocardiogramme (ECG), de même qu'une baisse de la vitesse de conduction du nerf caudal.

L'exposition *in utero* et par allaitement des rats au dichlorvos a également donné lieu à plusieurs changements dans les paramètres de l'EEG chez les petits âgés de 12 semaines. Comme l'étude publiée n'établissait pas clairement si les petits avaient également été exposés au dichlorvos après le sevrage, il est difficile de tirer des conclusions franches au sujet des voies d'exposition ou stades de vie sensibles.

Une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations menée chez le rat, où le dichlorvos était administré dans l'eau d'abreuvement, a révélé des effets sur la reproduction et les petits à des doses qui occasionnaient une inhibition de l'activité cholinestérasique chez la mère. Les effets sur la reproduction comprenaient une diminution des indices de fertilité et de gravidité, une baisse du nombre de mères ayant une portée et une hausse du nombre de femelles présentant un cycle œstral anormal. Une légère baisse du poids corporel et du taux de survie faisait partie des effets chez les petits. On n'a pas mesuré l'activité cholinestérasique, mais aucun signe cholinergique de toxicité n'a été observé chez les petits aux doses administrées. On a aussi constaté que le dichlorvos traversait la barrière placentaire et s'introduisait ainsi dans la circulation fœtale chez le lapin. Une étude in vitro a aussi révélé une très faible action antiandrogénique.

Dans le cas des études de toxicité pour le développement, le dichlorvos n'a eu aucun effet tératogène, quelle que soit l'espèce étudiée (rat, souris ou lapin) après l'administration de doses par gavage. Dans ces études, les mères étaient plus sensibles que les fœtus aux effets toxiques du dichlorvos. Les effets chez les mères comprenaient l'inhibition de la cholinestérase, des tremblements, des signes cliniques et la mort, de même qu'une baisse du niveau d'activité, de la prise de poids corporel, de la consommation de nourriture, de l'efficacité alimentaire et du poids du foie. Les effets sur le fœtus dans les études de toxicité pour le développement se limitaient à de légères baisses de poids corporel. Malgré les limites de ces études, notamment le faible nombre d'animaux étudiés, les erreurs de dosage et le manque de mesures de la cholinestérase, elles ont été considérées collectivement comme adéquates, puisqu'elles ne révélaient dans aucun cas des signes de tératogénicité ou de sensibilité fœtale.

Dans une étude de neurotoxicité pour le développement par gavage, les observations chez la mère se sont limitées à une femelle ayant reçu une dose élevée que l'on a dû sacrifier au jour de lactation (JL) 3 en raison de signes cliniques de toxicité. Il n'y avait aucun effet lié au traitement sur le poids corporel de la mère, les paramètres de la batterie d'observations fonctionnelles ou la durée de gestation, mais on a observé deux résorptions de la portée entière à la dose élevée. Durant les jours postnataux (JPN) 1 à 5, la mortalité des petits était à la hausse et s'accompagnait d'un pourcentage élevé de pertes de portées entières, et ce, dans tous les groupes, y compris les groupes témoins. Par conséquent, le nombre de portées dont on disposait pour l'évaluation à

cette dose était faible, tout comme la confiance à l'égard de l'évaluation subséquente des petits. Bien qu'il y ait eu très peu d'observations dans l'évaluation de la batterie d'observations fonctionnelles chez les petits, il manquait une description complète de la manière dont on pourrait faire la distinction entre la présence d'effets et un niveau d'activité normal. Pour ce qui est des données sur l'activité motrice, la taille des échantillons variait considérablement compte tenu des pertes de portées entières dans les groupes de sujets. On a également observé un manque d'accoutumance à l'activité motrice chez tous les animaux au JPN 22 et chez les femelles au JPN 60, et ce, à toutes les doses de même que dans les groupes témoins. Le manque d'accoutumance dans les groupes témoins suscite une certaine inquiétude quant à la validité et à l'utilité de cette mesure. L'amplitude du réflexe de sursaut acoustique chez les mâles qui avaient reçu une dose élevée était significativement plus grande au JPN 23. Elle l'était également chez les mâles qui avaient reçu une dose faible ou moyenne au JPN 23, quoique de manière non significative et pas toujours proportionnelle à la dose; la réaction a donc été considérée comme équivoque à ces doses. Des épreuves du labyrinthe aquatique ont montré que le pourcentage de réussite, pour ce qui est du temps de nage directe dans le bassin, était plus faible chez les mâles et femelles ayant reçu une dose élevée durant la période de rétention de cette tâche d'apprentissage et de mémorisation. Le pourcentage de réussite durant la période de rétention était également plus faible chez les mâles qui avaient reçu une dose moyenne au JPN 62. En examinant les données de morphométrie cérébrale pour les sujets ayant reçu une dose élevée, on a constaté une plus grande largeur de l'hippocampe, du gyrus denté et du cortex piriforme, de même qu'une hauteur/épaisseur réduite de la couche granulaire interne de la fissure prépyramidale et du thalamus. Mentionnons qu'aucune mesure de morphométrie cérébrale n'a été effectuée pour les animaux ayant reçu une dose faible ou élevée dans cette étude. Aucun effet lié au traitement sur l'âge des animaux au moment de la séparation du prépuce ou de l'ouverture du vagin, sur le poids du cerveau ou sur la présence de neuropathies n'a été observé.

Dans une deuxième étude de neurotoxicité pour le développement par gavage, on a administré une seule dose de dichlorvos à des rates gravides afin de recueillir des renseignements complémentaires à ceux de l'étude précédente, où l'on avait observé un grand nombre de pertes de portées entières à une dose comparable. La même méthode a été utilisée et les mêmes paramètres ont été examinés. Aucune mortalité, aucun signe clinique de toxicité, ni aucun résultat anormal de la batterie d'observations fonctionnelles n'ont été observés chez les femelles gravides durant cette étude. Le poids corporel des mères, le taux de gravidité et la durée de gestation étaient similaires entre les groupes traités et les groupes témoins. Les résultats de cette étude ont été faussés par les pertes de portées considérables dans le groupe témoin, comme cela avait été le cas dans l'étude précédente. Dans le groupe témoin, cinq mères avaient perdu leur portée entière durant la période d'allaitement et huit portées étaient insuffisantes pour que l'on puisse sélectionner les descendants de la première génération (F_1). Seulement deux mères traitées avaient perdu leur portée entière. Chez les petits pouvant être évalués, aucun effet lié au traitement sur le poids corporel, la prise de poids corporel, la consommation de nourriture, les indicateurs du développement, la batterie d'observations fonctionnelles, l'activité motrice, l'apprentissage et la mémorisation, la morphologie du cerveau ou la présence de neuropathies n'a été observé. Aucun effet lié au traitement sur l'âge des animaux au moment de la séparation du prépuce ou de l'ouverture du vagin n'a été observé non plus. Comme c'était le cas pour l'étude précédente, la description de la méthode employée dans la batterie d'observations fonctionnelles était limitée, et un manque d'accoutumance à l'activité motrice a été observé chez tous les

animaux au JPN 22 et chez les mâles au JPN 60. Une augmentation du poids absolu du cervelet a été observée chez les femelles au JPN 12. L'amplitude du réflexe de sursaut acoustique était aussi augmentée (pas de manière significative) chez les mâles traités au JPN 23, mais dans une mesure moindre que dans l'étude précédente avec la dose correspondante.

Compte tenu de leurs limites, notamment en ce qui concerne la mortalité élevée chez les petits, le manque de données sur l'accoutumance à l'activité motrice et le manque de mesures de morphométrie cérébrale pour les doses faibles et moyennes, les deux études de neurotoxicité pour le développement ne répondent pas aux exigences établies. En revanche, elles fournissent des renseignements complémentaires.

Une série d'études de toxicité aiguë et à doses répétées sur l'inhibition de la cholinestérase ont été menées chez le rat, où les sujets étaient exposés par gavage au dichlorvos. On a entre autres mené une analyse de la dose de référence pour préciser les doses avec effet observé et déterminer si les petits étaient plus sensibles que les adultes à l'inhibition de l'activité cholinestérasique dans le cerveau et les érythrocytes. Des quatre études de toxicité aiguë dont on disposait, une seule portait sur différents groupes d'âge chez le rat (JPN 8, 15 et 22); dans les trois autres, on administrait le dichlorvos à de jeunes adultes. Les résultats de l'analyse de la dose de référence pour les études de toxicité aiguë n'ont révélé aucun signe de sensibilité qui serait liée à l'âge. Dans l'étude de sept jours sur l'inhibition de la cholinestérase à des doses répétées, la variation significative des données relatives à la cholinestérase a empêché toute détermination précise d'une éventuelle sensibilité liée à l'âge.

Des études non exigées disponibles dans des écrits scientifiques publiés portaient sur la fonction reproductrice des mâles et des femelles, de même que sur le comportement des petits. Les petits du rat exposés au dichlorvos *in utero*, par allaitement et ensuite par gavage, présentaient des déficits comportementaux à des doses comparables aux doses minimales entraînant un effet nocif observé chez les mères d'autres études de toxicité sur le plan de la reproduction. Les résultats de ces études sont toutefois faussés, puisqu'il se peut que les petits aient reçu des doses par gavage à partir de six semaines. Il est donc difficile de déterminer la mesure dans laquelle les effets étaient attribuables à l'exposition *in utero* et par l'allaitement, par rapport à l'exposition par gavage. Dans des études où l'on se penchait sur la fonction reproductrice chez les rongeurs mâles, l'administration du dichlorvos par gavage a eu de nombreux effets : réduction du poids des testicules, de la production de sperme journalière, du taux de cellules spermatogènes et de la motilité des spermatozoïdes; tubes séminifères et cellules de Sertoli endommagés; cellules de Leydig hypertrophiées et changements dans le nombre de ce type de cellules; perturbations importantes de la spermatogenèse; augmentation du nombre de spermatozoïdes présentant une morphologie anormale. Ces études n'ont pas mené à l'établissement de doses sans effet nocif observé pour les effets susmentionnés; cependant, les doses utilisées étaient supérieures à celles qui sont susceptibles d'entraîner l'inhibition de l'activité cholinestérasique d'après les études comprises dans la base de données sur le dichlorvos. Dans une étude chez le rat portant sur la fonction reproductrice de la femelle, l'administration de dichlorvos par gavage a entraîné une baisse du nombre de cycles œstraux, une diminution de la durée de chacune des phases du cycle œstral (à l'exception du diœstrus) et des modifications significatives de l'endomètre. Ces effets sont survenus tout juste au-dessus des doses sans effet nocif observé établies pour les mères dans les études de toxicité pour la reproduction. L'administration concomitante de vitamine C et de

vitamine E avec le dichlorvos n'a pas suffi à prévenir complètement les effets provoqués par le dichlorvos sur la fonction reproductrice des mâles ou des femelles.

La génotoxicité du dichlorvos a fait l'objet d'évaluations approfondies dans des études plus anciennes et des examens menés ailleurs dans le monde, de même que dans des articles de revue publiés récemment. Selon la base de données sur la génotoxicité, le dichlorvos s'est avéré mutagène dans de nombreux dosages bactériens. Des résultats positifs ont également été obtenus dans des essais de mutagénicité in vitro chez les mammifères. Cela comprenait des essais de rupture de brin d'ADN, de transformation virale et de mutation génétique. Des essais in vitro de clastogénicité pour les mammifères, y compris des essais d'échange de chromatides-sœurs et d'aberrations chromosomiques, ont également fourni des résultats positifs. Un essai du micronoyau in vitro a révélé une aneuploïdie après exposition au dichlorvos. Un essai in vitro imprévu de synthèse d'ADN a quant à lui produit des résultats contradictoires. En résumé, le dichlorvos s'est révélé mutagène et clastogène in vitro.

Les résultats d'essais in vivo de mutagénicité et de clastogénicité chez les mammifères étaient généralement négatifs, bien que l'on ait obtenu des résultats positifs dans certaines études de génotoxicité in vivo. Ces résultats positifs in vivo provenaient d'un essai d'échange de chromatides-sœurs, d'un essai du micronoyau, d'un essai des comètes supplémentaire mené pour évaluer les dommages causés à l'ADN et de l'observation d'ADN endommagé et d'une recombinaison croisée chez *Drosophila melanogaster*. On a obtenu un autre résultat positif dans un essai in vivo du micronoyau supplémentaire sur les kératinocytes de souris exposées au dichlorvos par voie cutanée. On a obtenu des résultats positifs dans certaines études in vivo chez les mammifères, bien que le poids de la preuve indique que le dichlorvos n'est ni mutagène ni clastogène in vivo.

Des études in vitro et in vivo publiées ont traité de la probabilité que le dichlorvos provoque de faibles taux d'alkylation de l'ADN chez la souris et le rat. Il ressort de ces études que le dichlorvos présente un faible potentiel de provoquer des taux limités d'alkylation de l'ADN chez les rongeurs, ce qui pourrait se traduire par des dommages à l'ADN.

Le potentiel cancérogène du dichlorvos a également été étudié de façon approfondie. Toutefois, les études présentent pour la plupart certaines lacunes et n'ont donc pas été utilisées aux fins de la réévaluation. Dans le cadre de la présente réévaluation, on s'est plutôt appuyé sur les études d'exposition par gavage sur deux ans menées par le National Toxicology Program chez le rat et la souris, et une étude d'exposition par inhalation sur deux ans menée chez le rat (par un groupe autre que le National Toxicology Program) a été considérée comme une étude complémentaire.

Dans une étude d'exposition par gavage sur deux ans chez la souris, on a observé une augmentation liée à la dose des carcinomes ou papillomes à cellules squameuses du préestomac, tant chez le mâle que la femelle. Il était cependant difficile de tirer des conclusions au sujet de la pertinence de ces signes de cancérogénicité sur le plan toxicologique, et ce, pour plusieurs raisons. L'administration répétée de dichlorvos en bolus entraînerait la présence prolongée de concentrations élevées de dichlorvos dans le préestomac de la souris. Bien que l'humain n'ait pas d'organe comparable au préestomac, on ne sait pas si la rapidité du transit du dichlorvos dans l'œsophage humain entraînerait des concentrations soutenues de dichlorvos dans les tissus avant

la dégradation du produit. De plus, l'utilisation d'huile de maïs comme véhicule pourrait avoir influencé la toxicocinétique du dichlorvos, tout comme le profil nutritionnel lipidique, faussant ainsi davantage les résultats. Mentionnons également que deux doses seulement ont été utilisées dans cette étude; on pouvait donc difficilement établir une véritable relation dose-réponse.

Bien que l'on ait avancé que les propriétés irritantes du dichlorvos peuvent avoir contribué à l'apparition de ces tumeurs dans le préestomac, il convient de noter qu'aucune augmentation de lésions non proliférantes (par exemple, érosion et amincissement de la paroi gastrique) n'a été observée. Le titulaire d'homologation a fait remarquer que le dichlorvos avait un mode d'action semblable à celui de l'hydroxyanisole butylé, un promoteur non génotoxique de tumeurs du préestomac, qui provoque une hyperplasie focale et une synthèse de l'ADN par réplication. Cet argument était toutefois non corroboré, puisqu'on n'a observé aucune augmentation de l'hyperplasie focale de l'estomac dans l'étude sur le dichlorvos chez la souris. Il est possible que les effets chroniques du dichlorvos sur l'épithélium du préestomac de la souris observés dans l'essai biologique par gavage aient été influencés par la prolifération cellulaire accrue plutôt que par un mécanisme de génotoxicité, mais les preuves à l'appui étaient peu concluantes.

L'étude de deux ans d'exposition par gavage menée chez des rats F344 présentait des lacunes semblables à celles de l'étude chez la souris (c'est-à-dire utilisation de l'huile de maïs comme véhicule et administration de deux doses seulement). Elle a donné lieu à des observations équivoques liées au traitement, notamment une incidence accrue d'adénomes alvéolaires et bronchiolaires et de leucémie (lymphoïde, monocytaire, mononucléaire ou indifférenciée) chez les mâles, et de fibroadénomes, d'adénomes et de carcinomes mammaires chez les femelles. L'incidence de tumeurs pulmonaires chez les mâles était significative sur le plan statistique pour l'analyse des tendances, mais pas pour les comparaisons par paire. La réponse pour ce qui est des tumeurs mammaires combinées n'était pas claire non plus, puisqu'elle ne correspondait pas à une association dose-réponse classique, qu'elle était statistiquement significative dans l'analyse par paire à faible dose et qu'elle s'inscrivait dans les fréquences des données historiques se rapportant aux témoins du laboratoire d'analyse.

L'incidence observée de la leucémie à cellules mononucléées était statistiquement significative dans les comparaisons des tendances et par paire. Cependant, cette incidence s'inscrivait dans les fréquences des données historiques se rapportant aux témoins du laboratoire d'analyse et était inférieure à l'incidence maximale des données historiques se rapportant aux témoins du National Toxicology Program. En outre, le dichlorvos n'a pas modifié la période de latence de la leucémie à cellules mononucléées. L'incidence supérieure de la leucémie à cellules mononucléées dans les groupes traités ne s'est pas traduite par une mortalité plus élevée, bien que l'on puisse normalement s'attendre à une mortalité accrue compte tenu du fait que la leucémie à cellules mononucléées est une maladie à évolution rapide et invariablement mortelle. Dans une étude expérimentale de transplantation sur la leucémie à cellules mononucléées, on a constaté que le dichlorvos accélérait l'évolution de la leucémie à cellules mononucléées chez les animaux à qui on avait inoculé l'agent de la maladie; cette méthode d'étude n'a toutefois pas été validée. Des études à long terme chez le rat portant sur le trichlorfon, dont le métabolisme mène à la formation du métabolite biologiquement actif dichlorvos, n'ont pas révélé d'incidence accrue de la leucémie à cellules mononucléées, bien que le trichlorfon ait augmenté l'incidence d'autres types de tumeurs à des doses très élevées (PRVD2008-14, *Trichlorfon*).

L'incidence accrue de tumeurs exocrines du pancréas chez le rat mâle, dans l'étude d'exposition par gavage de deux ans, représente la réponse cancérogène la plus robuste, puisqu'elle était statistiquement significative dans les comparaisons des tendances et par paire et supérieure aux fréquences dans les données historiques se rapportant aux témoins du laboratoire d'analyse. Comme il a été montré que l'huile de maïs augmentait le taux de lésions pancréatiques proliférantes chez les rats F344 mâles, on a jugé qu'il était approprié d'effectuer des comparaisons aux données se rapportant aux témoins pour lesquels ce type de véhicule a été utilisé. Cependant, l'incidence des tumeurs pancréatiques chez les mâles était élevée même chez les témoins, dépassant la moyenne (mais non l'étendue) des données historiques se rapportant aux témoins pour lesquels un véhicule d'huile de maïs a été utilisé, que ce soit les données du laboratoire d'analyse ou du National Toxicology Program. Une augmentation liée à la dose des tumeurs exocrines du pancréas a également été constatée chez les femelles. Même si cette augmentation chez les femelles n'était pas significative sur le plan statistique, l'incidence dans le groupe ayant reçu une dose élevée était supérieure à l'étendue des données historiques se rapportant aux témoins pour lesquels un véhicule d'huile de maïs a été utilisé, tant les données du laboratoire d'analyse que celles du National Toxicology Program.

Une étude de deux ans sur l'exposition par inhalation au dichlorvos n'a révélé aucun signe de cancérogénicité chez le rat. Cette étude comportait plusieurs lacunes, notamment : exposition de tout le corps, incertitude concernant la dose employée (exposition par la nourriture et l'eau d'abreuvement contaminées, par contact cutané et par toilettage), nombre de tissus examinés limité ou non précisé, faible taux de survie chez les mâles du groupe témoin, renseignements insuffisants. L'étude a donc été considérée comme complémentaire aux fins de la réévaluation du dichlorvos.

En résumé, l'ARLA conclut que les preuves dont on dispose sont insuffisantes pour écarter la possibilité que le dichlorvos soit cancérogène. Bien que les études sur le cancer dont on dispose présentent certaines lacunes, l'évaluation des risques prévoit une marge adéquate de protection contre ces effets, garantissant un degré d'exposition de l'humain bien en deçà de la dose la plus faible ayant entraîné la formation de tumeurs chez les animaux de laboratoire.

Les tableaux 1 et 2 de l'annexe II donnent les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le dichlorvos, ainsi que les paramètres toxicologiques appliqués à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Épidémiologie

On a relevé de nombreuses études portant sur les effets potentiels de l'exposition au dichlorvos (parmi d'autres pesticides) sur la santé humaine. On s'est notamment penché sur le cancer de la prostate, les cancers lymphohématopoïétiques (lymphome non hodgkinien, myélome multiple et leucémie), les cancers infantiles et le diabète. Les études dans lesquelles on signale une association positive avec l'exposition au dichlorvos sont décrites en détail ci-dessous. Les résultats des autres études n'ont révélé aucune relation importante entre l'exposition au dichlorvos et des effets nocifs pour la santé; toutefois, le faible nombre de sujets exposés et les lacunes dans les plans d'étude empêchent de tirer des conclusions définitives.

Cancer de la prostate

Une étude cas-témoins emboîtés a été réalisée dans un syndicat à majorité hispanique en Californie afin d'évaluer le risque de cancer de la prostate (n° de l'ARLA 2489919). De 1987 à 1999, 222 personnes ayant récemment reçu un diagnostic de cancer de la prostate ont été recensées à des fins d'analyse. Pour chacun de ces cas, cinq témoins du même âge ont été sélectionnés aléatoirement chez les membres de la cohorte du syndicat United Farm Workers non atteints du cancer, pour un total de 1 110 personnes formant le groupe témoin. L'exposition a été mesurée à partir de registres de l'État sur l'utilisation des pesticides dans les comtés où travaillaient les membres du syndicat. On a recueilli de l'information sur plusieurs variables démographiques, comme l'âge, la race, le sexe et le lieu de résidence, de même que sur des variables liées au diagnostic (par exemple, stade de la maladie au moment du diagnostic, taille/histologie/gravité de la tumeur) et le premier traitement administré dans chacun des cas. Les données provenant des dossiers du syndicat utilisés dans le cadre de l'analyse comprenaient le type d'aliments et de produits cultivés par les travailleurs, ainsi que les dates et l'endroit où ils avaient travaillé. Les travailleurs agricoles d'origine hispanique exposés à de fortes doses de dichlorvos présentaient un risque accru de cancer de la prostate (rapport des cotes [RC] = 1,35; intervalle de confiance [IC] à 95 % = 0,93 à 1,96) comparativement aux travailleurs exposés à de plus faibles doses. Le risque de cancer de la prostate était plus grand au quartile le plus élevé d'exposition au dichlorvos (RC = 1,64; IC à 95 % = 0,97 à 2,78), mais la différence n'était pas significative sur le plan statistique.

Le lien entre les pesticides agricoles et l'incidence du cancer de la prostate a été examiné dans une étude de cohorte prospective (étude sur la santé en milieu agricole) menée auprès de 55 332 hommes de l'Iowa et de la Caroline du Nord ayant procédé à l'application de pesticides, qui n'avaient aucun antécédent de cancer de la prostate (n° de l'ARLA 2533059). En Iowa, on a invité à la fois les personnes qui effectuent l'application dans leurs propres exploitations agricoles et celles qui font l'application commerciale à participer à l'étude. En Caroline du Nord, seules les personnes qui procèdent à l'application à titre privé ont participé. Les données avaient été recueillies grâce à des questionnaires auto-administrés, remplis au moment de l'inscription à l'étude entre 1993 et 1997. Le questionnaire visait à recueillir des données démographiques de base et de l'information sur l'usage de 50 pesticides différents (déjà utilisé/jamais utilisé), les produits cultivés, les animaux d'élevage présents, l'équipement de protection individuelle utilisé, les méthodes d'application des pesticides, les activités agricoles et expositions d'autres types, les expositions professionnelles survenues ailleurs qu'à la ferme, le tabagisme, la consommation d'alcool, la consommation de fruits et légumes, la prise de multivitamines, les problèmes de santé personnels et les problèmes de santé chez les parents au premier degré, ce qui comprend tout antécédent de cancer de la prostate. Les membres de la cohorte ont été mis en correspondance avec les registres du cancer en Iowa et en Caroline du Nord afin de relever les cas, ainsi qu'avec les registres de décès dans les deux États et l'indice national de décès pour vérifier le statut vital. Tous ceux chez qui on avait déjà diagnostiqué un cancer de la prostate avant l'inscription à l'étude ont été exclus de l'analyse. L'incidence du cancer a ensuite été établie au moyen de registres de cancer dans la population, du moment des inscriptions jusqu'au 31 décembre 1999. On a compté au total 1 197 décès parmi les hommes qui avaient appliqué le produit durant la période moyenne de suivi de 4,3 ans. Les résultats de l'étude ont révélé que l'exposition au dichlorvos entraînait un risque accru (non significatif) de cancer de la prostate chez les sujets ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate

(RC = 1,75; IC à 95 % = 1,00 à 3,06), mais pas chez ceux qui n'avaient aucun antécédent familial (RC = 0,95; IC à 95 % = 0,66 à 1,37). On a également examiné le risque d'être atteint de n'importe quel type de cancer autre que celui de la prostate chez ceux qui avaient été exposés à chacun des pesticides; il y avait très peu de signes d'un quelconque effet.

Une étude de suivi a été réalisée auprès des participants de l'étude sur la santé en milieu agricole pour évaluer les risques de cancer de la prostate après une exposition au dichlorvos (n° de l'ARLA 2489915). La cohorte de sujets qui avaient appliqué le produit en Caroline du Nord et en Iowa sélectionnés entre décembre 1993 et décembre 1997 ont fait l'objet d'un suivi jusqu'au 31 décembre 2004. Les participants ont rempli un questionnaire d'inscription auto-administré complet, lequel a fourni des renseignements démographiques de base et des données détaillées concernant, notamment, l'utilisation d'équipement de protection individuelle, les méthodes d'application employées, le mélange des pesticides, les réparations d'équipement, les expositions résultant du mode de vie, les antécédents familiaux de cancer et 50 pesticides différents, dont le dichlorvos. Les membres de la cohorte ont été mis en correspondance avec les registres du cancer en Iowa et en Caroline du Nord afin de relever les cas, ainsi qu'avec les registres de décès dans les deux États et l'indice national de décès pour vérifier le statut vital. On a demandé aux participants le nombre d'années durant lesquelles ils avaient appliqué du dichlorvos, le nombre de jours en moyenne où le produit était utilisé dans une année et la décennie durant laquelle ils avaient utilisé le dichlorvos pour la première fois. Seuls les cas de cancers primitifs ont été utilisés aux fins de cette analyse. Sur les 49 762 personnes autorisées à appliquer des pesticides qui répondaient aux critères pour l'analyse, 4 613 ont déclaré avoir utilisé du dichlorvos. L'exposition au dichlorvos a été classée selon le nombre de jours d'exposition cumulative pondérés en fonction de l'intensité, et les résultats ont été regroupés en tertiles selon la distribution parmi tous les cas de cancer (moins de 66, de 66 à 589 et plus de 589 jours d'exposition cumulative au dichlorvos pondérés en fonction de l'intensité). Les participants qui disaient avoir été exposés au dichlorvos et n'avoir aucun antécédent familial de cancer de la prostate présentaient un risque légèrement plus faible de cancer de la prostate (ratio des taux = 0,96; IC à 95 % = 0,77 à 1,21), alors que ceux qui avaient des antécédents familiaux de cancer de la prostate et qui disaient avoir utilisé le dichlorvos présentaient un risque légèrement accru (ratio des taux = 1,18; IC à 95 % = 0,73 à 1,82), quoique la différence était non significative dans les deux cas. Le ratio des taux augmentait à 1,42 (IC à 95 % = 0,75 à 2,70) dans le tertile le plus élevé d'exposition des sujets ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate. Cette étude montre donc que les personnes sans antécédents familiaux qui procèdent à l'application de pesticides présentent un risque négligeable ou légèrement inférieur de cancer de la prostate. De façon générale, les résultats indiquent qu'il n'existe aucun lien entre l'incidence du cancer, tous types confondus, et l'exposition au dichlorvos.

Cancers lymphohématopoïétiques (lymphome non hodgkinien, leucémie et myélome multiple)

Au cours des années 1980, le National Cancer Institute a réalisé trois études cas-témoins auprès de la population sur le lymphome non hodgkinien (LNH) dans le Midwest des États-Unis, y compris au Nebraska, au Kansas, en Iowa et au Minnesota (n° de l'ARLA 2576215). Chacune de ces études portait sur l'exposition aux pesticides en milieu agricole. Les données des trois études ont été regroupées afin que l'on puisse examiner l'exposition aux pesticides en milieu agricole en tant que facteur de risque du LNH chez les hommes. Étant donné la taille de l'échantillon

(n = 3 417), on disposait d'un nombre adéquat de sujets exposés pour analyser une série d'expositions aux pesticides de façon simultanée, en employant la régression hiérarchique pour modifier les estimations en fonction des distributions antérieures pour ce qui est des effets des pesticides. La méthode de recrutement des sujets, décrite ci-dessous, variait légèrement d'une étude à l'autre. Les témoins représentatifs ont été sélectionnés aléatoirement dans les mêmes zones géographiques que les cas, et appariés avec les cas selon la race, le sexe, l'âge et le statut vital au moment de l'entrevue. Les entrevues ont été menées auprès des sujets eux-mêmes, ou avec leur plus proche parent si les sujets étaient décédés ou ne pouvaient être interviewés. Dans chacune des études, on a posé des questions détaillées au sujet de l'usage de pesticides agricoles et d'autres facteurs de risque connus ou présumés du LNH. Après exclusion des sujets pour qui il y avait des données manquantes, il restait 650 cas et 1 933 témoins aux fins de l'analyse. Tous les pesticides pour lesquels on disposait de données dans les trois études, et auxquels 20 personnes ou plus avaient été exposées, ont été inclus dans l'analyse groupée. Dans l'ensemble, les résultats combinés de ces trois études ont révélé que l'usage de dichlorvos n'était pas lié à un risque accru de LNH (RC = 0,9; IC à 95 % = 0,4 à 2,0).

L'une des études cas-témoins menées auprès de la population par le National Cancer Institute portait sur l'incidence du LNH dans l'Est du Nebraska (n° de l'ARLA 2690526). Cette étude visait à évaluer le rôle de l'herbicide acide (2,4-dichlorophénoxy)acétique (2,4-D) dans l'apparition du LNH (il n'en est pas question ici), mais portait également sur d'autres composés. Tous les cas de LNH diagnostiqués entre le 1er juillet 1983 et le 30 juin 1986 chez les sujets blancs de 21 ans et plus habitant l'un des 66 comtés de l'Est du Nebraska ont été identifiés par l'entremise du Nebraska Lymphoma Study Group (groupe d'étude des lymphomes du Nebraska) et des hôpitaux de cette région. Des entrevues téléphoniques ont été menées auprès de 201 sujets atteints du LNH et de 725 témoins, ou bien auprès de leur plus proche parent, entre mai 1986 et octobre 1987. Les sujets témoins avaient été sélectionnés parmi les résidents des 66 mêmes comtés, et appariés dans un rapport de 3 pour 1 avec les cas selon la race, le sexe, le statut vital et l'âge (± 2 ans) par rapport à la répartition combinée de l'âge des sujets atteints de cancer. L'analyse de l'usage des organophosphates, modifiée pour tenir compte de l'utilisation de l'herbicide 2,4-D, a révélé un lien indépendant avec le LNH (déjà utilisé : RC = 2,4; 1-5 jours/année : RC = 1,7; 6-20 jours/année : RC = 1,8; 21 jours/année ou plus : RC = 3,1). Cependant, l'information recueillie dans le cadre de cette étude était limitée, car celle-ci ne mentionnait rien au sujet du dichlorvos; les renseignements disponibles portaient sur l'ensemble des pesticides organophosphatés.

Une deuxième étude cas-témoins a été menée dans la population par le NCI pour examiner l'incidence du LNH en Iowa et au Minnesota (n° de l'ARLA 2574314). Dans le cadre de cette étude, on a réalisé une entrevue en personne auprès de 622 hommes blancs de 30 ans et plus qui avaient récemment reçu un diagnostic de LNH entre 1980 et 1983, ainsi qu'auprès de 1 245 sujets témoins vivant dans ces deux États afin de mesurer le risque associé à l'exposition en milieu agricole. Tous les cas nouvellement diagnostiqués de LNH ont été relevés à partir des dossiers de l'Iowa State Health Registry (registre de l'Iowa en matière de santé) et en procédant à une surveillance spéciale des registres des hôpitaux et des laboratoires de pathologie du Minnesota. En Iowa, les sujets devaient avoir reçu le diagnostic entre mars 1981 et octobre 1983 pour être admissibles à l'étude, alors que ceux du Minnesota devaient avoir reçu le diagnostic entre octobre 1980 et septembre 1982. En Iowa, tous les sujets du groupe de cas qui vivaient dans l'État étaient admissibles. Au Minnesota, les sujets du groupe de cas devaient, au moment

du diagnostic, vivre ailleurs que dans une ville où il y avait peu d'activités agricoles. Un groupe témoin composé d'hommes blancs qui n'étaient pas atteints d'un cancer hématopoïétique ou lymphatique a été sélectionné aléatoirement auprès de la population et apparié avec les sujets atteints de LNH et de leucémie en fonction de l'âge (groupes d'âge de cinq ans), du statut vital au moment de l'entrevue et de l'État de résidence. Les entrevues ont été effectuées entre août 1981 et mai 1984. Les résultats de l'étude ont révélé un risque accru non significatif de LNH chez les hommes qui procèdent à la manipulation, au mélange et à l'application du dichlorvos. Les liens étaient généralement plus forts chez ceux qui avaient utilisé du dichlorvos pour la première fois avant 1965 (RC = 1,8; IC à 95 % = 0,8 à 3,9) que chez ceux qui ont dit simplement avoir déjà manipulé du dichlorvos (RC = 1,2; IC à 95 % = 0,7 à 2,2).

Une troisième étude cas-témoins a été menée auprès de la population du Kansas par le National Cancer Institute pour déterminer si l'usage d'insecticides à des fins agricoles avait une incidence sur le risque d'être atteint d'un sarcome des tissus mous, de la maladie de Hodgkin ou d'un LNH (nº de l'ARLA 2690525). Tous les hommes blancs résidant au Kansas, âgés de 21 ans et plus et ayant récemment reçu un diagnostic de sarcome des tissus mous, de maladie de Hodgkin ou de LNH entre 1976 et 1982 ont été identifiés à l'aide du Cancer Data Service de l'Université du Kansas, un registre de données sur le cancer couvrant l'ensemble de la population du Kansas. On comptait 200 hommes avec un diagnostic de sarcome des tissus mous et 173 avec un diagnostic de maladie de Hodgkin. Un échantillon de 200 hommes a été sélectionné aléatoirement à partir des 297 hommes ayant reçu un diagnostic de LNH entre 1979 et 1981. Les sujets du groupe témoin étaient des hommes blancs faisant partie de la population générale du Kansas. Trois témoins (n = 1 005) ont été appariés avec chaque patient en fonction de l'âge (± 2 ans) et du statut vital. Les patients et les témoins, ou leur plus proche parent ont été interviewés entre décembre 1982 et janvier 1984. On a ainsi interviewé 133 patients atteints d'un sarcome des tissus mous, 121 patients atteints de la maladie de Hodgkin, 170 patients atteints d'un LNH et 948 témoins, ce qui représente 95 % des sujets admissibles (96 % des patients, 94 % des témoins). Les résultats de cette étude n'ont révélé aucun lien pour ce qui est du nombre d'années d'utilisation des insecticides, mais le risque d'être atteint d'un LNH augmentait de façon significative, mais non constante, avec le nombre de jours d'exposition par année. Le lien entre, d'une part, les autres variables relatives à l'exposition comme le mélange et l'application d'insectides, la méthode d'application et le type d'insecticide et, d'autre part, le risque de LNH était faible, voire inexistant. Aucune donnée se rapportant uniquement à l'usage de dichlorvos n'était présentée.

Afin de déterminer si l'exposition aux produits chimiques en contexte agricole était associée à une augmentation du risque de leucémie, une étude cas-témoins avec entrevues sur la leucémie et le LNH (décrite précédemment) a été menée auprès de la population en Iowa et au Minnesota (nº de l'ARLA 2574315). Tous les cas nouvellement diagnostiqués de leucémie chez les hommes blancs de 30 ans et plus ont été recensés à partir de registres des tumeurs et de dossiers d'hôpitaux, à la fois de façon rétrospective (jusqu'à un an avant le début de l'étude) et prospective (jusqu'à deux ans après le début de l'étude). En Iowa, on a procédé au recensement des cas pour la période de mars 1981 à octobre 1983 par l'entremise de l'Iowa Tumour Registry (registre des tumeurs de l'Iowa). Au Minnesota, on a mis sur pied un réseau de surveillance spécial comprenant des hôpitaux et des laboratoires de pathologie afin de recenser l'ensemble des cas entre octobre 1980 et septembre 1982. Comme l'étude visait à examiner les dangers agricoles éventuels, les personnes atteintes de la maladie qui vivaient dans des villes où les

activités agricoles étaient limitées au moment du diagnostic ont été exclues. Les témoins ont été sélectionnés à partir d'un échantillon stratifié de la population, composé d'hommes blancs non atteints d'un cancer de la lymphe ou hématopoïétique, appariés avec les sujets atteints de leucémie et de LNH selon le groupe d'âge (tranche de cinq ans), le statut vital au moment de l'entrevue et l'État de résidence. De 1981 à 1984, on a réalisé des entrevues en personne, d'une durée de 50 minutes environ, auprès des sujets, ou d'un parent proche dans le cas des sujets décédés ou ne pouvant être interviewés. On a employé un questionnaire normalisé pour recueillir de l'information détaillée concernant les antécédents résidentiels, les sources d'eau potable, les antécédents professionnels autres qu'en contexte agricole, le tabagisme, la consommation d'alcool, la consommation de produits laitiers non pasteurisés, les problèmes de santé, les antécédents familiaux de cancer et les activités agricoles. De l'information concernant l'usage de 24 insecticides pour animaux, 34 insecticides pour cultures, 38 herbicides et 16 fongicides utilisés à la ferme a aussi été recueillie. On apprenait entre autres la première et la dernière année où les produits avaient été utilisés et si le sujet avait procédé lui-même au mélange ou à l'application du pesticide. En 1987, on a réalisé une entrevue complémentaire auprès des sujets de l'Iowa qui avaient participé à l'entrevue initiale afin de connaître le nombre habituel de jours par année où chacun des pesticides mentionnés précédemment avait été manipulé. La population étudiée finale consistait en 578 cas (340 sujets vivants, 238 décédés) et 1 245 témoins (820 sujets vivants, 425 décédés). Le nombre de cas était sensiblement le même en Iowa (n = 293) qu'au Minnesota (n = 285). Les RC chez les agriculteurs exposés à des pesticides individuels ou à des familles de pesticides ont été calculés pour l'ensemble des incidences de la leucémie et pour tous les types de cellules leucémiques, là où le nombre de sujets exposés était suffisant. Un risque significativement accru de leucémie a été observé après exposition au dichlorvos (RC = 2,0; IC à 95 % = 1,2 à 3,5). Le risque de leucémie chez les sujets qui avaient manipulé du dichlorvos pour la première fois au moins 20 ans avant l'entrevue était supérieur (RC = 2,4; IC à 95 % = 1,1 à 5,4) à celui que l'on a mesuré pour l'ensemble des utilisateurs de dichlorvos. Un risque significativement plus élevé selon le type histologique a été observé dans le cas de la leucémie lymphoïde chronique (RC = 2,2; IC à 95 % = 1,0 à 4,6) et de la leucémie myélogène chronique (RC = 3,3; IC à 95 % = 1,0 à 10,6) chez ceux qui avaient déjà manipulé du dichlorvos. Le risque de leucémie était le plus élevé chez les sujets qui avaient manipulé du dichlorvos plus de 10 jours par année (RC = 3,8; IC à 95 % = 1,0 à 14,8).

Une étude cas-témoins a été menée pour examiner le lien entre l'exposition et le myélome multiple chez les hommes blancs vivant dans un secteur de l'Iowa caractérisé par une industrie agricole importante (n° de l'ARLA 2574312). Elle comprenait l'ensemble des cas de myélome multiple chez les hommes blancs de 30 ans et plus ayant reçu un diagnostic entre 1981 et 1984, identifiés à partir de l'Iowa Health Registry. On a employé un questionnaire normalisé pour recueillir de l'information détaillée sur les activités agricoles en général et sur l'utilisation de pesticides, notamment pour savoir si le sujet avait procédé lui-même au mélange, à la manipulation ou à l'application du pesticide et s'il utilisait habituellement de l'équipement de protection individuelle lorsqu'il manipulait le pesticide, ainsi que pour connaître la première année et la dernière année où le pesticide en question avait été utilisé. Aucune information sur la fréquence d'utilisation des pesticides n'a été recueillie. On a réalisé des entrevues en personne, d'une durée de 50 minutes environ, auprès des sujets, ou d'un parent proche dans le cas des sujets décédés. Des modèles logistiques ont été utilisés pour calculer le RC pour le myélome multiple, dans le cas des pesticides individuels manipulés directement par au moins cinq sujets atteints de la maladie. Tous les RC ont été calculés en utilisant les personnes autres que les

agriculteurs comme groupe de référence, puisqu'elles n'étaient exposées à aucune activité liée à l'agriculture. Le statut vital (en vie, décédé) et l'âge (moins de 45 ans, de 45 à 64 ans, 65 ans et plus) ont été inclus dans les modèles pour éviter d'éventuels facteurs de confusion. D'autres éléments, dont le tabagisme et le niveau de scolarité ont été évalués et ne se sont pas révélés comme des éléments de confusion pour ce qui est des facteurs de risque agricoles. On comptait 173 hommes blancs atteints de myélome multiple et 650 témoins aux fins de cette étude. Les résultats ont révélé un RC accru de 2,0 (IC à 95 % = 0,8 à 5,0; non significatif sur le plan statistique) pour ce qui est du risque de myélome multiple chez les agriculteurs qui effectuaient le mélange, la manipulation ou l'application de dichlorvos. Cependant, le fait de ne pas avoir utilisé d'équipement de protection individuelle n'était pas associé à un risque accru de myélome multiple chez les agriculteurs qui effectuaient le mélange, la manipulation ou l'application de dichlorvos.

Dans l'étude de cohorte prospective (étude sur la santé en milieu agricole) mentionnée précédemment (n° de l'ARLA 2489915), on n'a observé aucune augmentation du risque de cancer lymphohématopoïétique après exposition au dichlorvos (ratio des taux = 1,00; IC à 95 % = 0,51 à 1,96).

Cancer chez l'enfant

Dans le cadre de l'étude sur la santé en milieu agricole, une étude prospective menée auprès de personnes autorisées à appliquer des pesticides et de leurs conjoints en Iowa et en Caroline du Nord, le risque de cancers infantiles (diagnostic posé entre le moment de la naissance et l'âge de 19 ans) et le lien avec l'application de pesticides par les parents ont été examinés (n° de l'ARLA 2489914). Cette étude s'appuyait sur un plan hybride où la cohorte prospective de personnes effectuant l'application de pesticides et les sujets atteints de cancer parmi leurs enfants ont été recensés de manière rétrospective et prospective après que les parents se sont inscrits à l'étude. Les personnes qui ont soumis une demande de permis d'application de pesticides entre 1993 et 1997 en Caroline du Nord et en Iowa ont été invitées à participer. Les analyses se sont toutefois limitées aux personnes qui appliquaient des pesticides à titre privé (agriculteurs), car l'information au sujet des enfants avait été recueillie uniquement auprès des conjoints de ces travailleurs. Au moment de l'inscription, on a demandé aux personnes qui effectuaient l'application de pesticides de remplir un questionnaire pour recueillir de l'information sur les pratiques d'application de pesticides et les comportements liés à la santé. Les conjoints ont participé en remplissant un questionnaire que leur avait rapporté le travailleur, ou bien par téléphone. Les femmes (travailleuses effectuant l'application et conjointes; n = 20 625) ont également été invitées à remplir un questionnaire sur la santé des femmes et des membres de la famille visant à recueillir de l'information sur les enfants nés en 1975 ou après. Les questions générales permettaient entre autres de connaître la fréquence de mélange et d'application des pesticides (nombre de jours/année), si les sujets procédaient eux-mêmes au mélange et à l'application (déjà/jamais) et s'ils le faisaient plus de 50 % du temps lorsque des pesticides étaient utilisés ou devaient être mélangés (oui/non). De l'information détaillée sur l'exposition (décennie où les pesticides avaient été utilisés pour la première fois, fréquence et durée d'utilisation) a été recueillie pour 22 pesticides dans le questionnaire initial et pour 28 pesticides supplémentaires dans le questionnaire rapporté à la maison. Les enfants pour lesquels on ne connaissait pas le moment de l'utilisation des pesticides ont été exclus de l'analyse. Chaque pesticide a été considéré en tant que variable d'exposition distincte là où l'on comptait cinq cas

d'exposition ou plus. On a également regroupé les pesticides individuels en classes (organophosphates, organochlorés, carbamates, composés de type chlorophénoxy, pyréthroïdes) afin de créer des variables d'exposition selon des modes d'action potentiellement similaires. On a aussi demandé aux préposés à l'application de préciser s'ils portaient généralement de l'équipement de protection individuelle, comme des gants résistant aux produits chimiques, durant l'application de pesticides. On a recensé au total 21 375 enfants nés en 1975 ou après, selon l'information fournie par les mères. De ce nombre, 17 357 (81 %) vivaient en Iowa et 4 018 (19 %), en Caroline du Nord. Les renseignements d'identification des enfants en Iowa ont été comparés au registre du cancer de l'Iowa pour relever les cas de cancer infantile apparus entre 1975 et 1998. Après exclusion des sujets non admissibles, il restait 17 280 enfants dont le père était la personne principale autorisée à appliquer des pesticides aux fins de l'analyse. Les résultats de cette étude indiquent que là où le père avait utilisé le dichlorvos avant la naissance de l'enfant, le rapport des cotes (RC = 2,06; IC à 95 % = 0,86 à 4,90) se rapportant à l'incidence des cancers infantiles augmentait. Comme ce résultat s'appuyait sur un nombre limité de cas (6 cas de cancer infantile pour 1 218 pères exposés durant l'application de pesticides; 7 % de l'ensemble de la cohorte), on peut certainement douter de la valeur significative de cette constatation.

Diabète

Des chercheurs se sont penchés sur le lien potentiel entre l'exposition à vie à certains pesticides agricoles et l'incidence du diabète dans le cadre d'une étude prospective menée auprès de personnes autorisées à appliquer des pesticides de l'Iowa et de la Caroline du Nord (n° de l'ARLA 2574316). Dans cette étude sur la santé en milieu agricole, 33 457 personnes autorisées, principalement des hommes blancs non hispaniques, ont été interrogées entre 1993 et 1997. Par la suite, on a communiqué de nouveau avec les participants entre 1999 et 2003 pour une entrevue téléphonique de suivi. La présence du diabète était autodéclarée; on comptait 1 176 personnes diabétiques et 30 611 personnes non diabétiques disponibles pour l'analyse. Les résultats de cette étude révèlent que l'exposition au dichlorvos était liée à un risque accru de diabète chez ceux qui avaient déjà utilisé le dichlorvos (RC = 1,21; IC à 95 % = 0,98 à 1,49) et en fonction du nombre cumulatif de jours d'utilisation de dichlorvos (RC pour plus de 100 jours = 1,26; IC à 95 % = 0,91 à 1,73).

De façon générale, les constatations issues des études épidémiologiques étaient souvent limitées en raison du faible nombre de cas, du fait que la maladie était autodéclarée et du manque de reproductibilité. L'absence d'une caractérisation fiable de l'exposition était considérée comme une lacune importante dans la plupart des études et la majorité des liens positifs observés présentaient une réponse faible. En conclusion, les données épidémiologiques dont on disposait pour le dichlorvos n'ont pas éclairé davantage la présente évaluation des risques.

L'ARLA a conclu que, même si elle disposait de nombreuses études de toxicité chez l'humain pour le dichlorvos, ces études portaient toutes clairement sur la toxicité systémique. Par conséquent, l'ARLA n'en a pas tenu compte aux fins de la réévaluation du dichlorvos, conformément à sa politique actuelle concernant l'emploi d'études menées chez l'humain pour les évaluations des risques (SPN2016-01, *Emploi limité des études sur les pesticides menées avec des participants humains à des fins réglementaires*). La qualité de ces études était dans la plupart des cas limitée; une seule étude (n^{os} de l'ARLA 1267324 et 1267325) a été jugée satisfaisante à

des fins d'évaluation par l'Environmental Protection Agency (EPA) et l'Human Studies Review Board des États-Unis. En plus des conséquences sur le plan politique de son utilisation dans l'évaluation des risques, cette étude présentait certaines lacunes scientifiques et fournissait très peu d'information pouvant préciser l'évaluation des risques, si ce n'est qu'elle confirmait que les données relatives aux animaux sont un substitut approprié aux données se rapportant à l'humain.

En ce qui a trait aux empoisonnements chez l'humain, le dichlorvos a été mis en cause dans de nombreux cas à l'échelle mondiale; relativement peu d'entre eux avaient toutefois été considérés comme des cas mettant la vie de la personne en danger ou nécessitant une hospitalisation. Les symptômes les plus courants observés chez l'humain après exposition au dichlorvos et aux produits contenant du dichlorvos comprenaient l'irritation cutanée et des étourdissements, suivis de maux de tête, de diarrhée, de douleurs épigastriques, de nausées, de vomissements, d'essoufflement, de difficultés à respirer, de douleurs à la poitrine et de pertes de concentration. Dans certains cas graves, on a signalé une neurotoxicité différée, une dégénérescence axonale ainsi qu'un œdème pulmonaire aigu, des douleurs aux jambes et une paresthésie. Dans les cas où la personne touchée est décédée, la mort était attribuable à une insuffisance respiratoire. Les symptômes survenus avant le décès ou dans les cas non mortels comprenaient une salivation excessive, des sécrétions bronchiques, un œdème pulmonaire, un larmoiement, une insuffisance respiratoire et le coma (n^{os} de l'ARLA 2480292, 2506314 et 2534676).

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Dans le cas de l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant se retrouver dans les aliments ou aux produits utilisés à l'intérieur ou à l'extérieur des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets seuil afin de tenir compte du caractère exhaustif des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques réunit tous les renseignements requis pour évaluer la toxicité du dichlorvos pour les nourrissons et les enfants. Elle comprend une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations menée chez le rat, des études de toxicité par voie orale pour le développement chez la souris (étude complémentaire), le rat et le lapin, de même que des études complémentaires de toxicité par inhalation chez le rat et le lapin. On disposait également d'une série d'études de neurotoxicité pour le développement et d'études comparatives sur l'inhibition de la cholinestérase chez le rat. Dans l'ensemble, la base de données sur le dichlorvos a été considérée comme adéquate pour l'établissement du risque de sensibilité chez les petits.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale, les études exigées n'ont permis de mettre en évidence aucun signe de sensibilité chez les jeunes animaux. Une légère baisse du poids et du taux de survie a été observée chez les petits du rat dans l'étude de toxicité pour la reproduction, à une dose supérieure à celle qui avait entraîné une inhibition de l'activité cholinestérasique chez les parents. Chez le rat, la souris et le lapin, aucune des études de toxicité pour le développement n'a révélé de signes de tératogénicité ou de sensibilité fœtale. Les effets sur le fœtus, là où il y en avait, se limitaient à une baisse du poids corporel.

On a administré à des rats des doses aiguës et répétées de dichlorvos dans une série d'études sur l'inhibition de la cholinestérase. Les résultats des analyses de la dose de référence dans les études d'exposition aiguë n'ont révélé aucun signe de sensibilité liée à l'âge chez les petits (JPN 8, JPN 15 et JPN 22) ni chez les adultes. Dans l'étude sur l'inhibition de la cholinestérase avec administration de doses répétées pendant sept jours, aucun signe de sensibilité liée à l'âge n'a été observé chez le mâle ni chez la femelle pour ce qui est de l'inhibition de la cholinestérase du cerveau, et ni chez le mâle pour ce qui est de l'inhibition de la cholinestérase des érythrocytes; une variation significative dans l'inhibition de la cholinestérase des érythrocytes chez la femelle a empêché de déterminer s'il y avait une sensibilité liée à l'âge.

Dans l'ensemble, l'information dont on disposait n'a pas révélé de sensibilité chez les petits et, par conséquent, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1 pour le dichlorvos.

3.2 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes

Dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA détermine la quantité de résidus de pesticide pouvant être ingérés dans l'alimentation quotidienne, notamment dans le lait et la viande. L'évaluation porte aussi sur l'exposition au dichlorvos dans les aliments importés qui peuvent avoir été traités avec cet insecticide. Ces évaluations de l'exposition par voie alimentaire tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à divers stades de vie (nourrissons, enfants, adolescents, adultes et aînés). Par exemple, les évaluations tiennent compte des particularités alimentaires des enfants, comme leurs préférences et le fait qu'ils consomment davantage de nourriture proportionnellement à leur poids corporel que les adultes. On détermine ensuite les risques alimentaires en combinant les résultats de l'évaluation de l'exposition et de l'évaluation de la toxicité. Une toxicité élevée ne correspond pas nécessairement à des risques élevés si l'exposition est faible. De manière similaire, un pesticide faiblement toxique peut poser des risques si l'exposition à ce produit est importante.

L'ARLA envisage de limiter l'utilisation d'un pesticide lorsque l'exposition, exprimée en pourcentage de la dose de référence, dépasse 100 %. Le document de principes de l'ARLA SPN2003-03, *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments : Guide de l'utilisateur*, présente en détail les procédures d'évaluation des risques de toxicité aiguë ou chronique et de cancer.

Les données disponibles étaient suffisantes pour permettre l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire au dichlorvos et des risques connexes. Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire, ainsi que des risques de cancer associés, ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (version 4.02, 05-10-c), qui renferme des données sur la consommation d'aliments tirées de l'enquête *National Health and Nutrition Examination Survey, What We Eat in America* pour les années 2005-2010, disponible auprès du National Center for Health Statistics, des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis. Pour plus d'information concernant les données sur la consommation, veuillez consulter le document de principes SPN 2014-01, *Paramètres des facteurs d'exposition généraux utilisés pour les évaluations de l'exposition alimentaire*,

professionnelle et résidentielle. Pour des précisions concernant les évaluations des risques d'origine alimentaire ou pour des renseignements sur les propriétés chimiques des résidus ayant servi à l'évaluation de ces risques, veuillez consulter les annexes IV et V.

3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Population générale (y compris les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants)

Afin d'estimer le risque alimentaire aigu (un seul jour) pour l'ensemble des populations, on a utilisé deux études cocritiques sur l'inhibition de la cholinestérase aiguë chez les rats nouveau-nés et les jeunes rats adultes. On a calculé une limite inférieure de confiance de la dose repère pour une inhibition de 10 % ($LICDR_{10}$) de 1,4 mg/kg p.c. dans les deux études pour ce qui est de l'inhibition de la cholinestérase du cerveau. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour la variabilité intraspécifique et de 10 pour l'extrapolation interspécifique ont été appliqués. Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1, comme on l'a mentionné précédemment dans la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*; le facteur d'évaluation global (FEG) pour ce scénario d'exposition est donc établi à 100.

Dose aiguë de référence = 1,4 mg/kg p.c. = 0,014 mg/kg p.c.

3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et des risques connexes

Le risque de toxicité aiguë par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) a été calculé d'après la plus forte concentration de résidu de dichlorvos susceptible d'être ingérée en une journée, et d'après les données sur la consommation d'aliments et d'eau et les résidus dans les aliments et l'eau. La quantité de résidus ingérée est comparée à la dose aiguë de référence, soit la dose à laquelle une personne pourrait être exposée en une journée sans craindre d'effets néfastes sur sa santé. Lorsque la quantité de résidus susceptible d'être ingérée est inférieure à la dose aiguë de référence, l'exposition aiguë par voie alimentaire n'est pas préoccupante.

Le dichlorvos est également un métabolite et un produit de la dégradation du naled, un pesticide actuellement homologué. Comme on ne peut faire la distinction entre les résidus de dichlorvos provenant de l'usage de dichlorvos et ceux qui proviennent de l'usage de naled, on a procédé à l'évaluation en utilisant les résidus de dichlorvos toutes sources confondues. De plus, comme le dichlorvos et le naled ont les mêmes effets sur le plan toxicologique (c'est-à-dire inhibition de la cholinestérase), on a mené une évaluation des risques distincte portant sur le risque global associé à l'exposition au dichlorvos et au naled.

Les concentrations de résidus de dichlorvos et de naled utilisées provenaient majoritairement des programmes de surveillance de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et du Pesticide Data Program des États-Unis; en général, les valeurs se situaient en deçà du seuil de détection. Les quelques valeurs se rapportant au naled obtenues lors d'essais sur le terrain ou correspondant aux limites maximales de résidus et qui ont été utilisées dans l'évaluation étaient exprimées en unités équivalentes de dichlorvos. Les taux de résidus de dichlorvos dans l'eau potable ont été obtenus par modélisation. Puisque les utilisations actuelles de dichlorvos à l'extérieur ne

devraient pas se traduire par la présence de résidus dans l'eau potable, les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) de dichlorvos, obtenues par modélisation des utilisations de naled, ont été employées aux fins de l'évaluation. La distribution complète sur 50 ans des CEE obtenues par modélisation a été utilisée dans le calcul probabiliste de l'exposition. De plus, les intrants suivants ont été utilisés : renseignements disponibles sur le pourcentage de cultures traitées au Canada et aux États-Unis; 100 % des cultures traitées dans le cas des denrées pour lesquelles le pourcentage de cultures traitées était inconnu; renseignements disponibles sur la proportion de la production nationale et les importations; et facteurs de transformation expérimentaux. Les facteurs de transformation par défaut du modèle Dietary Exposure Evaluation Model ont été utilisés lorsqu'aucun facteur de transformation expérimental n'était disponible.

Dans le cas du dichlorvos, les estimations de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) au 99,9^{e} centile correspondaient à 3 % de la dose aiguë de référence pour la population générale et variaient de 2 à 5 % de la dose aiguë de référence pour tous les sous-groupes de la population, et ne sont donc pas préoccupants. Le risque alimentaire aigu associé à l'exposition globale au dichlorvos et au naled n'est pas non plus préoccupant.

3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible

Population générale (y compris les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants)

L'étude qui convenait le mieux pour estimer le risque alimentaire associé à des expositions répétées pour l'ensemble des populations était une étude d'exposition par voie orale de sept jours, avec doses répétées, sur l'inhibition de la cholinestérase chez les rats nouveau-nés et les jeunes rats adultes. Une $LICDR_{10}$ de 0,011 mg/kg p.c./j a été établie pour l'inhibition de la cholinestérase du cerveau chez les mâles à partir de cette étude; les données des deux groupes d'âge ont été combinées aux fins de l'analyse de la dose de référence, compte tenu de l'absence d'écarts statistiquement significatifs liés à l'âge. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour la variabilité intraspécifique et de 10 pour l'extrapolation interspécifique ont été appliqués. Comme il est mentionné à la section ci-dessus portant sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1, ce qui donne un FEG de 100.

Dose journalière admissible = 0,11 mg/kg p.c./j = 0,0001 mg/kg de p.c./j

Cette dose journalière admissible fournit une marge de 1 000 aux observations équivoques de sursaut auditif chez les rats au JPN 23 dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, une marge de 10 000 aux taux de mortalité observés chez les mères dans l'étude de toxicité pour le développement de lapins exposés par inhalation et une marge de 16 000 aux effets testiculaires observés chez le rat mâle dans l'étude spéciale de toxicité pour la reproduction avec exposition par voie orale, une étude spéciale non exigée.

3.2.4 Évaluation du risque de cancer

Les résultats de recherches approfondies sur la génotoxicité du dichlorvos indiquent qu'il s'agit d'un produit mutagène et clastogène in vitro. Des études in vivo menées chez des mammifères

ont fourni quelques résultats positifs pour le dichlorvos; cependant, le poids de la preuve laisse croire que le produit n'est ni mutagène ni clastogène in vivo. Le pouvoir cancérogène du dichlorvos a fait l'objet d'études exhaustives; les preuves dont on dispose sont toutefois insuffisantes pour que l'on écarte la possibilité que le dichlorvos soit cancérogène. Malgré les limites des études sur le cancer réalisées à ce jour, il existe une marge considérable (de l'ordre de 40 000 environ) entre les valeurs de référence proposées pour l'exposition à des doses répétées et la dose la plus faible entraînant l'apparition de tumeurs dans les études dont on dispose sur le dichlorvos. Aucune étude supplémentaire sur le cancer n'est donc requise à l'heure actuelle, et aucun facteur d'incertitude additionnel ne sera appliqué dans l'évaluation des risques.

3.2.5 Évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et des risques connexes

Le risque lié à l'exposition chronique par le régime alimentaire a été calculé à partir de la consommation moyenne de divers aliments et d'eau et des concentrations moyennes de résidus dans ces aliments et l'eau. Cette exposition estimée a ensuite été comparée à la dose journalière admissible. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la dose journalière admissible, l'exposition chronique par le régime alimentaire n'est pas préoccupante.

L'exposition chronique au dichlorvos par le régime alimentaire (nourriture et eau potable) pour la population générale était estimée à 9 % de la dose journalière admissible. Les estimations de l'exposition chronique pour les sous-groupes de la population variaient de 7 à 24 % de la dose journalière admissible. Ainsi, l'exposition chronique aux résidus de dichlorvos dans les aliments et l'eau potable n'est pas préoccupante. Le risque alimentaire chronique associé à l'exposition combinée au dichlorvos et au naled n'est pas non plus préoccupant.

3.3 Exposition associée à la consommation d'eau potable

Les résidus de dichlorvos dans les sources possibles d'eau potable ont été estimés par modélisation.

3.3.1 Concentrations dans l'eau potable

L'usage de dichlorvos et de naled pourrait dans les deux cas entraîner la présence de résidus de dichlorvos dans des sources d'eau. Le dichlorvos est un produit de la transformation du naled dans l'environnement. Cependant, comme l'utilisation du dichlorvos dans les champs agricoles n'est pas homologuée, toute contamination de sources d'eau potable résultant de l'application de dichlorvos serait négligeable. Les CEE de dichlorvos provenant de l'application de dichlorvos n'ont pas fait l'objet d'essais de modélisation.

Les CEE de dichlorvos considéré en tant que produit de transformation dans des sources d'eau potable, concentrations attribuables à l'usage de naled, ont été établies au moyen d'une modélisation approfondie de niveau 1. Les CEE dans les eaux de surface et les eaux souterraines ont été calculées dans les deux cas au moyen du modèle Pesticide in Water Calculator (PWC), en utilisant des données d'entrée prudentes pour ce qui est de la dose et du moment d'application ainsi que des scénarios géographiques. Tous les scénarios ont été modélisés à partir de données météorologiques sur 50 ans. Le modèle prédisait que le dichlorvos ne s'infiltrerait pas dans les sources d'eau souterraine par lessivage (CEE = 0 ppm). Les CEE aiguë (90^{e} centile des

concentrations annuelles maximales) et chronique (90e centile des concentrations annuelles moyennes) de dichlorvos attribuables au lessivage étaient évaluées à 0,0018 et 0,000014 ppm, respectivement. Ces valeurs sont considérées comme les limites supérieures dans les eaux de surface (veuillez consulter la section Évaluation environnementale pour en savoir davantage). Pour ce qui est de l'évaluation de l'exposition aiguë, on a utilisé la distribution complète des concentrations annuelles maximales sur 50 ans dans le modèle de calcul probabiliste de l'exposition.

3.3.2 Évaluation de l'exposition liée à l'eau potable et des risques connexes

Les estimations de l'exposition par l'eau potable ont été combinées à celles de l'exposition par la consommation d'aliments, en intégrant directement la distribution de CEE aiguës sur 50 ans et l'estimation ponctuelle chronique des CEE dans les évaluations du risque alimentaire (nourriture + eau potable). Veuillez consulter les sections 3.2.2 et 3.2.4 pour obtenir des précisions à ce sujet.

3.4 Évaluation de l'exposition professionnelle et non professionnelle et des risques connexes

L'ARLA évalue les risques d'exposition professionnelle et non professionnelle en comparant les expositions possibles au critère d'effet le plus pertinent, parmi ceux tirés des études toxicologiques, afin de calculer la marge d'exposition (ME). Cette ME est comparée à une ME cible qui intègre des facteurs d'incertitude destinés à protéger les sous-populations les plus sensibles. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets néfastes, mais des mesures de réduction des risques seraient alors requises.

3.4.1 Choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et professionnel

Exposition cutanée

Pour l'exposition cutanée à court, à moyen et à long terme, on ne disposait d'aucune étude de toxicité cutanée avec administration de doses répétées sur laquelle on aurait pu fonder l'évaluation des risques du dichlorvos. Une étude de huit jours sur l'inhibition de la cholinestérase après exposition par voie cutanée chez le cobaye a été considérée comme complémentaire en raison du manque d'information sur la méthode d'application et l'examen histopathologique. Une étude de 117 jours sur l'inhibition de la cholinestérase après exposition par voie cutanée chez le rat s'est également révélée insuffisante, les animaux n'ayant reçu qu'une dose toutes les 72 heures. Par ailleurs, une étude de dix jours d'exposition par voie cutanée chez le singe était désuète et n'avait établi aucune dose sans effet nocif observé. En l'absence d'études convenables d'exposition par voie cutanée, on a jugé que l'étude sur l'inhibition de la cholinestérase avec administration de doses répétées par voie orale pendant sept jours chez les rats nouveau-nés et les jeunes rats adultes était appropriée pour ce critère d'effet. Dans le cadre de cette étude, une $LICDR_{10}$ de 0,011 mg/kg p.c./jour a été calculée dans le cas de l'inhibition de la cholinestérase du cerveau chez les mâles. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour la variabilité intraspécifique et de 10 pour l'extrapolation interspécifique ont été appliqués, de

manière à obtenir une ME cible de 100. En ce qui concerne les scénarios en milieu résidentiel, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1 pour le dichlorvos, comme expliqué à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (voir la section 3.1.1).

Exposition par inhalation
Pour l'exposition par inhalation à court, à moyen et à long terme, on ne disposait d'aucune étude de toxicité par inhalation avec administration de doses répétées sur laquelle on aurait pu fonder l'évaluation des risques. Des études de toxicité par inhalation pour le développement chez le rat et le lapin ont été considérées comme complémentaires en raison de nombreuses lacunes dans l'exécution et la communication des résultats. Une étude d'exposition par inhalation de 90 jours chez le singe était disponible, mais seulement sous forme d'ébauche, c'est pourquoi elle a également été considérée comme une étude complémentaire. En l'absence d'études convenables d'exposition par inhalation, on a jugé que l'étude sur l'inhibition de la cholinestérase avec administration de doses répétées par voie orale pendant sept jours chez les rats nouveau-nés et les jeunes rats adultes était appropriée pour ces scénarios. Dans le cadre de cette étude, une $LICDR_{10}$ de 0,011 mg/kg p.c./jour a été calculée pour l'inhibition de la cholinestérase du cerveau chez les mâles. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour la variabilité intraspécifique et de 10 pour l'extrapolation interspécifique ont été appliqués, de manière à obtenir une ME cible de 100. En ce qui concerne les scénarios en milieu résidentiel, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1 pour le dichlorvos, comme expliqué dans la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (voir la section 3.1.1).

Exposition accidentelle par voie orale autre que par le régime alimentaire
Pour ce qui est de l'exposition accidentelle par voie orale à court terme, l'étude sur l'inhibition de la cholinestérase avec administration de doses répétées par voie orale pendant sept jours chez les rats nouveau-nés et les jeunes rats adultes était l'étude qui convenait le mieux. Une $LICDR_{10}$ de 0,011 mg/kg p.c./j a été établie pour l'inhibition de la cholinestérase du cerveau chez les mâles. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour la variabilité intraspécifique et de 10 pour l'extrapolation interspécifique ont été appliqués, de manière à obtenir une ME cible de 100. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1 pour le dichlorvos, comme expliqué dans la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (voir la section 3.1.1).

Absorption cutanée
Une valeur d'absorption cutanée de 30 % a été utilisée pour le dichlorvos, d'après une étude d'absorption cutanée in vivo propre à la substance chimique.

3.4.2 Évaluation de l'exposition autre que professionnelle et risques connexes

L'évaluation des risques autres que professionnels (en milieu résidentiel) consiste à estimer les risques pour la population générale, notamment les adolescents et les enfants, durant ou après l'application d'un pesticide.

Les scénarios suivants ont été évalués :

- Utilisation de bandes insecticides dans les maisons et les aires commerciales[3], y compris les installations pour animaux et autres bâtiments agricoles, les laiteries, les motels, les restaurants (espaces autres que les aires alimentaires), les usines de transformation des aliments (espaces autres que les aires alimentaires), les établissements industriels et commerciaux, les chenils, les dépôts à ordures et les conteneurs;
- Usage extérieur pour la lutte contre les moustiques;
- Salles de spectacle et étables.

Évaluation de l'exposition et des risques connexes pour les particuliers qui appliquent le produit

Un particulier est défini comme une personne de 16 ans ou plus qui applique un produit à usage domestique dans sa résidence ou autour de celle-ci. Pour le dichlorvos, un seul produit à usage domestique est disponible, soit la bande insecticide imprégnée pouvant être utilisée dans les garages, les greniers, les vides sanitaires et les abris occupés moins de quatre heures par jour, ou dans les endroits qui restent inoccupés de façon continue pendant au moins quatre mois. L'exposition en milieu résidentiel découlant de l'utilisation de ces bandes insecticides devrait être minime.

Évaluation de l'exposition après traitement en milieu résidentiel et des risques connexes

L'exposition après traitement en milieu résidentiel se produit lorsqu'une personne est exposée par voie cutanée, par inhalation ou par voie orale fortuite (non alimentaire) alors qu'elle se trouve dans un environnement préalablement traité par un pesticide. Le traitement par pesticide peut être effectué par une personne en milieu résidentiel utilisant un produit à usage domestique, ou par un spécialiste de la lutte antiparasitaire appliquant un produit en milieu résidentiel.

Bien qu'une exposition puisse survenir dans tous les groupes d'âge, les adultes (≥ 16 ans), les adolescents (de 11 à < 16 ans) et les enfants (de 1 à < 2 ans) ont été sélectionnés comme les stades de vie à évaluer, d'après les caractéristiques comportementales et la qualité des données disponibles. Dans la plupart des scénarios, les enfants de 2 à < 11 ans n'ont pas été évalués séparément, car on s'attend à ce que leur exposition soit moins importante que chez les enfants de 1 à < 2 ans. Il est attendu que les enfants (de 1 à < 2 ans) soient davantage exposés parce qu'ils présentent une voie d'exposition supplémentaire (orale fortuite) et que le rapport entre leur surface corporelle (cm^2) et leur poids corporel (kg) est plus grand.

L'exposition après traitement en milieu résidentiel au dichlorvos devrait être intermittente à court et à moyen terme (jusqu'à 6 mois), à l'exception des usages intérieurs dans les structures (c'est-à-dire bandes insecticides, salles de spectacle, étables), qui devraient entraîner une exposition de moyen à long terme (1 à 12 mois).

Bandes insecticides

On s'attend à une exposition après traitement pour ce qui est de l'usage de bandes insecticides imprégnées dans les espaces de la maison occupés jusqu'à quatre heures par jour, de même que dans les installations pour animaux et autres bâtiments agricoles, les laiteries, les motels, les restaurants, les usines de transformation des aliments (espaces autres que les aires alimentaires),

[3] Comme les aires commerciales étaient précisées sur l'étiquette des produits à usage domestique, ces utilisations ont été évaluées dans le cadre du scénario d'exposition en milieu résidentiel.

les établissements industriels et commerciaux, les chenils, les conteneurs et les dépôts à ordures occupés jusqu'à quatre heures par jour. Les bandes insecticides peuvent également être utilisées dans des chalets, des cabanes et des roulottes, dans des espaces qui demeurent inoccupés de façon continue pendant au moins quatre mois après l'installation des bandes; on s'attend à ce que l'exposition après traitement découlant de ces utilisations soit minime.

Les estimations de l'exposition étaient fondées sur une étude propre à la substance soumise par le titulaire (n° de l'ARLA 2586571). Cette étude visait à mesurer les concentrations de dichlorvos après l'utilisation de la bande insecticide dans un espace traité (placard) et la pièce adjacente, dans des conditions environnementales extrêmes (niveaux élevés et faibles) sur le plan du taux d'échange d'air, de la température et de l'humidité. L'étude portait également sur la perte de poids attribuable à la bande insecticide ainsi que sur les résidus transférables déposés sur les surfaces. Les conditions de l'étude ne correspondaient pas parfaitement au scénario d'utilisation au Canada, la bande insecticide utilisée étant plus petite que celle qui était homologuée au Canada (16 g plutôt que 65 g) et placée dans un placard, alors que la bande employée au Canada est utilisée dans les garages, les greniers et les vides sanitaires. Quoi qu'il en soit, comme il s'agit des meilleures données dont on disposait, les résultats de cette étude ont été utilisés aux fins de l'évaluation des risques. Les valeurs moyennes de la concentration atmosphérique ont été sélectionnées en fonction des concentrations atmosphériques moyennes pondérées dans le temps, mesurées dans la pièce adjacente et le placard traité. Les données se rapportant à la pièce adjacente ont été sélectionnées pour tenir compte des espaces adjacents à ceux où la bande insecticide est placée (par exemple, chambre au-dessus du garage où se trouverait une bande insecticide). Les données se rapportant au placard ont quant à elles été sélectionnées pour tenir compte d'un scénario où la bande insecticide est placée dans un espace ouvert, comme un garage ou un grenier, où des personnes pourraient être exposées directement. On présumait que l'exposition serait comparable d'un site d'utilisation à l'autre. L'évaluation de l'exposition après traitement est donc également considérée comme représentative de l'exposition des gens présents dans des établissements commerciaux, comme des motels et des restaurants.

Une exposition est possible tant par inhalation que par voie cutanée; cependant, comme les données (n° de l'ARLA 2586571) indiquaient que l'exposition surviendrait principalement par inhalation, une évaluation quantitative de l'exposition a été effectuée uniquement pour cette voie d'exposition.

Les ME calculées pour l'exposition par inhalation n'ont pas atteint la ME cible pour tous les groupes d'âge, c'est pourquoi les risques sont considérés comme préoccupants (voir le tableau 1 à l'annexe V). On propose d'annuler l'homologation de l'usage de bandes insecticides imprégnées dans les maisons inoccupées et dans les espaces commerciaux, y compris les installations pour animaux et autres bâtiments agricoles, les laiteries, les motels, les restaurants, les usines de transformation des aliments, les installations industrielles et commerciales, les chenils, les conteneurs et les dépôts à ordures, ainsi que tout autre espace fermé comparable. Comme l'exposition associée à l'utilisation de bandes insecticides dans les structures (par exemple, chalets, cabanes, roulottes) qui demeurent inoccupés de façon continue pendant au moins quatre mois après l'installation des bandes insecticides est considérée comme minime, les risques ne sont pas jugés préoccupants pour ce scénario.

Usage extérieur en milieu résidentiel pour la lutte contre les moustiques
L'exposition de personnes entrant dans un endroit traité précédemment par le dichlorvos a été estimée à partir des procédures normalisées de l'EPA (2012). Celle-ci a établi des hypothèses par défaut standard pour évaluer l'exposition en milieu résidentiel des personnes qui appliquent le produit et pour l'exposition après traitement, lorsque les données sur la substance chimique ou propres aux conditions d'application sont limitées. Les hypothèses et algorithmes peuvent être utilisés en l'absence de données sur le produit chimique ou le site ou en complément de telles données et se traduisent généralement par des estimations de l'exposition dans des fourchettes supérieures. Les hypothèses et algorithmes applicables pour la réévaluation du dichlorvos sont décrits dans le document *Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Pesticide Exposure Assessment* de 2012 à la section 5 : *Outdoor Fogging Misting Systems*.

On n'a pas évalué les applications multiples dans le cas des pulvérisations d'ambiance en aérosol pour l'extérieur ni pour les nébulisateurs pour usage extérieur en milieu résidentiel, car on avait appliqué la valeur mesurée le jour du traitement pour toute la durée d'exposition (plusieurs mois), sans tenir compte de la dissipation. On considère qu'il s'agit d'une valeur très prudente (c'est-à-dire entraînant des estimations correspondant à la limite supérieure) lorsqu'elle est combinée aux autres données d'entrée relatives à l'exposition dans les procédures normalisées de fonctionnement pour le milieu résidentiel.

L'exposition est possible à la fois par inhalation et par voie cutanée. On s'attend à ce que l'inhalation soit la voie d'exposition principale étant donné la méthode d'application et la volatilité du dichlorvos.

Les ME calculées pour l'exposition par inhalation n'ont pas atteint la ME cible pour tous les groupes d'âge, c'est pourquoi les risques sont considérés comme préoccupants (voir le tableau 2 de l'annexe V). On propose donc d'annuler l'homologation de tout usage extérieur en milieu résidentiel du dichlorvos à des fins de lutte contre les moustiques. Malgré la possibilité d'une exposition par voie cutanée après l'utilisation du dichlorvos contre les moustiques, comme l'exposition par inhalation devrait être la voie d'exposition principale et qu'elle présente des risques préoccupants, aucune évaluation quantitative des risques que pose une exposition par voie cutanée n'a été menée.

Salles de spectacle et étables
Les estimations de l'exposition après traitement pour les personnes entrant dans des salles de spectacle et des étables traitées de façon commerciale au dichlorvos s'appuyaient sur un modèle calculant les concentrations atmosphériques mis sur pied par l'EPA à partir d'une étude d'exposition dans une usine de transformation des aliments (EPA, 1993). Pour en savoir davantage sur cette étude et l'évaluation afférente, veuillez consulter la section Évaluation de l'exposition des travailleurs après traitement et des risques connexes.

On s'attend à ce que l'inhalation soit la voie d'exposition principale étant donné la méthode d'application et la volatilité du dichlorvos. Bien qu'une exposition par voie cutanée soit possible, comme les résultats de l'étude se rapportant à l'usine de transformation des aliments laissaient croire que l'exposition par voie cutanée représenterait moins de 3 % de l'exposition globale

(EPA, 1993), et comme il est attendu que tout contact avec des surfaces potentiellement contaminées dans les salles de spectacle et les étables soit minime, aucune évaluation quantitative des risques que pose une exposition par voie cutanée n'a été menée.

Les ME calculées pour l'exposition par inhalation atteignaient la ME cible pour tous les groupes d'âge (voir le tableau 3 de l'annexe V) lorsque l'on tenait compte des mesures d'atténuation requises (c'est-à-dire interdiction d'entrer sur les lieux durant les quatre jours suivant le traitement et seulement après une aération complète). Les risques liés à l'utilisation du dichlorvos dans les salles de spectacle et les étables ne sont donc pas préoccupants.

3.4.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Une exposition au dichlorvos pourrait survenir en milieu professionnel chez les travailleurs qui manipulent des produits contenant du dichlorvos au moment de l'application, de même qu'après le traitement, s'ils entrent dans un site traité précédemment par le dichlorvos.

Évaluation de l'exposition des préposés qui manipulent le produit et des risques connexes
Dans le cas des produits à usage commercial, les préposés au mélange, au chargement et à l'application (préposés M/C/A) pourraient être exposés au dichlorvos. Les scénarios suivants ont été évalués :

- Mélange et chargement de liquides pour l'équipement d'application automatique utilisé dans les serres où l'on produit des concombres, des tomates et des plantes ornementales; l'entreposage du tabac; les laiteries, les porcheries, les poulaillers et les étables; les usines de transformation des aliments, les installations industrielles et les entrepôts; les salles de spectacle; la lutte contre les moustiques à l'extérieur.
- Mélange, chargement et application au moyen de pulvérisateurs manuels (pulvérisateur à main ou à réservoir dorsal à pression mécanique ou manuelle) pour les tomates, concombres et plantes ornementales de serre, les abris, les écuries, les étables, les aires d'exercice, les porcheries, les espaces extérieurs, les poulaillers, les aires de séjour extérieures, les aires de pique-nique, les arrière-cours, les patios, les latrines, les quais de chargement, les parcs de stationnement, les dépôts à ordures et autres espaces autour des bâtiments.
- Mélange, chargement et application au moyen d'équipement monté sur camion pour la lutte contre les moustiques – évaluation fondée sur des données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force se rapportant aux pulvérisateurs pneumatiques utilisées comme données de substitution.
- Application de bandes insecticides imprégnées pour des pièges à insectes utilisés à l'extérieur.

Le dichlorvos peut être utilisé aussi souvent que nécessaire, jusqu'à deux fois par semaine. L'exposition à l'intérieur (utilisation du produit en serre et dans les structures) et à l'extérieur devrait donc être intermittente et serait de longue durée dans le cas des aires intérieures ($\geq$ 6 mois) et d'une durée courte à moyenne ($<$ 6 mois) dans le cas des aires extérieures.

L'ARLA a estimé l'exposition des personnes qui manipulent la substance en fonction de divers degrés de protection individuelle :

- Équipement de protection individuelle de niveau intermédiaire : combinaison de coton par-dessus un pantalon et un vêtement à manches longues, avec des gants résistant aux produits chimiques.
- Équipement de protection individuelle de niveau maximal : combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, avec des gants résistant aux produits chimiques.
- Chapeau protecteur résistant aux produits chimiques; chapeau résistant aux produits chimiques qui couvre le cou (par exemple, un chapeau Sou'Wester ou un chapeau de pluie).
- Respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides.

Aucune donnée adéquate propre au dichlorvos concernant l'exposition des personnes qui manipulent ce produit n'était disponible. Par conséquent, l'exposition cutanée et par inhalation a été estimée à l'aide de la Pesticide Handlers Exposure Database, version 1.1, et des données de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force. La Pesticide Handlers Exposure Database est une compilation de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application des pesticides. Elle comprend un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation spécifique qui varient selon le type de formulation, l'équipement employé pour l'application, les dispositifs de mélange et de chargement et le degré de protection offert par l'équipement de protection individuelle porté. Le scénario de pulvérisation pneumatique en cabine ouverte et en cabine fermée (données de substitution pour la pulvérisation à ultrabas volume dans la lutte contre les moustiques) ainsi que le scénario de mélange et de chargement de liquides à découvert de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force ont été utilisés dans l'évaluation des risques. Dans la plupart des cas, la Pesticide Handlers Exposure Database ne contenait pas d'ensembles de données appropriés pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs portant un respirateur. L'ARLA a estimé cette exposition en intégrant aux valeurs d'exposition unitaire un facteur de protection de 90 % pour le respirateur, le cas échéant. L'exposition par inhalation a été basée sur un faible taux d'inhalation (17 L/min), sauf dans les scénarios prévoyant l'emploi d'un pulvérisateur à réservoir dorsal, pour lesquels un taux d'inhalation modéré (27 L/min) a été appliqué.

Le dichlorvos étant très volatile ($1{,}2 \times 10^{-2}$ mm Hg), il est attendu que les valeurs d'inhalation provenant de la Pesticide Handlers Exposure Database ou de l'Agricultural Handlers Exposure Task Force donnent lieu à une sous-estimation de l'exposition par inhalation et à une surestimation de l'exposition par voie cutanée.

Les ME par voie cutanée et par inhalation pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application dépassaient la ME cible seulement lorsque l'on supposait l'utilisation d'équipement d'application automatique, le port d'une couche supplémentaire d'équipement de protection individuelle (combinaison résistant aux produits chimiques) et, dans certains cas, l'application de restrictions quant à la quantité maximale pouvant être manipulée chaque jour (1,14 kg de

principe actif par personne). On propose d'annuler l'homologation des usages où le recours à l'équipement d'application automatique n'est pas possible sur le plan agronomique, notamment pour la lutte contre les moustiques à l'extérieur ou l'utilisation dans les aires de séjour extérieures, les aires de pique-nique, les arrière-cours, les patios, les latrines, les quais de chargement, les parcs de stationnement, les dépôts à ordures et autres espaces autour des bâtiments. On a présumé que l'exposition des personnes qui manipulent le produit par le biais de l'usage de bandes insecticides imprégnées dans les aires extérieures serait minime; cette exposition n'a donc pas été évaluée de façon quantitative.

Les résultats de l'évaluation des préposés au mélange, au chargement et à l'application sont présentés aux tableaux 1 à 3 de l'annexe VI.

Évaluation de l'exposition des travailleurs après traitement et des risques connexes
Les scénarios d'exposition en milieu professionnel après traitement par voie cutanée et par inhalation comprennent les cas où des travailleurs entreraient dans des espaces traités dans les lieux suivants :

- Serres où l'on produit des concombres, des tomates et des plantes ornementales;
- Structures (c'est-à-dire installations d'entreposage du tabac, usines de transformation des aliments, étables, installations industrielles, salles de spectacle et entrepôts);
- Bandes insecticides utilisées à l'extérieur en milieu agricole, dans des pièges à insectes.

On a supposé que l'exposition après traitement était intermittente et de longue durée (> 6 mois) pour les serres et les structures, et qu'elle était intermittente et d'une durée courte à moyenne dans le cas des bandes insecticides utilisées à l'extérieur en milieu agricole. Étant donné la tension de vapeur élevée du dichlorvos, une exposition par inhalation est à prévoir. Le degré d'exposition par voie cutanée varierait selon le dépôt de dichlorvos après la pulvérisation, le taux de volatilisation, la dissipation des résidus à faible adhérence et l'exécution éventuelle, par les travailleurs, de tâches entraînant un contact avec des surfaces traitées.

Serres où l'on produit des concombres, des tomates et des plantes ornementales
L'exposition potentielle des travailleurs après traitement a été estimée à partir de coefficients de transfert (CT) mis à jour propres à l'activité, et de données propres à la substance chimique se rapportant aux résidus foliaires à faible adhérence ou transférables (RFFA) et à la surveillance de l'air. Les RFFA représentent la quantité de résidus pouvant être délogés ou transférés d'une surface, par exemple des feuilles d'une plante. Le CT est une mesure du rapport entre le RFFA et l'exposition des personnes qui effectuent des tâches précises; on le calcule à partir de données générées dans les études sur l'exposition réalisées sur le terrain. Les CT sont spécifiques d'une combinaison culture-activité donnée (comme la cueillette des fleurs coupées) et tiennent compte de la tenue vestimentaire que portent habituellement les travailleurs agricoles adultes. Les CT propres à chaque activité donnée dans l'Agricultural Re-Entry Task Force ont été utilisés. Les activités causant une exposition après traitement pour les cultures agricoles incluent (sans y être limitées) : la récolte, la taille, le dépistage et l'éclaircie. Pour obtenir de plus amples renseignements sur l'estimation de l'exposition des travailleurs après traitement, voir le Projet de directive de l'ARLA PRO2014-02, *Mise à jour des coefficients de transfert agricoles pour l'évaluation de l'exposition professionnelle aux pesticides après traitement*.

Une étude propre à la substance chimique menée dans des serres et mesurant les RFFA et concentrations de dichlorvos dans l'air a été utilisée pour évaluer l'exposition après traitement par voie cutanée et par inhalation attribuable aux activités menées dans les serres où l'on produit des concombres, des tomates et des plantes ornementales (Mannite et coll., 1996). L'exposition des travailleurs en serre a été examinée après l'application du dichlorvos au moyen d'un nébulisateur à froid automatique. Le dichlorvos avait été appliqué dans deux serres où l'on cultivait des rosiers selon une dose de 8,3 à 50 mg/m^3.

Pour les travailleurs se rendant sur un site traité, on a calculé des délais de sécurité (DS) afin de déterminer l'intervalle de temps nécessaire pour que des travailleurs puissent retourner sur les sites traités en toute sécurité après l'application pour effectuer des tâches manuelles. Le DS est le temps requis pour que les quantités de résidus et les concentrations dans l'air diminuent à une concentration à laquelle les activités des travailleurs après traitement ne présentent pas un risque préoccupant (par exemple, dans le cas du dichlorvos, la réalisation d'une activité donnée donne lieu à une exposition supérieure à la ME cible de 100).

Les ME globales calculées (combinaison de l'exposition par inhalation et par voie cutanée) des travailleurs agricoles après traitement par le dichlorvos dans les serres dépassaient les ME cibles avec des DS variant de 4 à 20 jours. Comme l'application d'un DS de plus de 4 jours est considérée comme impossible sur le plan agronomique, on propose d'annuler l'homologation de l'usage de dichlorvos dans les serres où l'on produit des concombres, des tomates et des plantes ornementales destinées à la production de fleurs coupées. Dans le cas des plantes ornementales en pot (fleurs non coupées), les ME cibles étaient atteintes au jour 4; les risques ne sont donc pas préoccupants lorsque l'on observe un DS de 4 jours. L'évaluation des risques d'exposition après traitement dans les serres est résumée au tableau 1 de l'annexe VI.

Structures (entreposage du tabac, usines de transformation des aliments, étables, installations industrielles, salles de spectacle et entrepôts)
Les estimations de l'exposition après traitement pour les personnes entrant dans des salles de spectacle et des étables traitées de façon commerciale au dichlorvos s'appuyaient sur un modèle calculant les concentrations atmosphériques mis sur pied par l'EPA. La constante de décomposition et la concentration atmosphérique initiale utilisées dans le modèle étaient fondées sur une étude propre à la substance chimique menée dans une usine de transformation des aliments (EPA, 1993), laquelle est décrite dans le document *Revised Preliminary HED Risk Assessment for Dichlorvos* de l'EPA (août 2000) et un document de révision (juin 2000). Dans l'étude, le dichlorvos a été appliqué à une dose de 25,8 mg p.a./m^3 au moyen de nébulisateurs multiples montés sur le mur et, à un endroit, à l'aide d'un nébulisateur électrique portatif.

On s'attend à ce que l'inhalation soit la voie d'exposition principale étant donné la méthode d'application et la volatilité du dichlorvos. Bien qu'une exposition par voie cutanée soit possible, comme les résultats de l'étude se rapportant à l'usine de transformation des aliments laissaient croire que l'exposition par voie cutanée représenterait moins de 3 % de l'exposition globale (EPA, 1993), et comme il est attendu que tout contact avec des surfaces potentiellement contaminées dans les salles de spectacle et les étables sera minime, aucune évaluation quantitative des risques que pose une exposition par voie cutanée n'a été menée.

Les ME par inhalation calculées dépassent la ME cible avec un DS de 4 jours et après aération. Les risques ne sont donc pas préoccupants pour ce qui est de l'utilisation de dichlorvos dans les structures, pourvu que les travailleurs attendent 4 jours avant d'y entrer et que les structures aient été complètement aérées avant d'entrer dans les sites traités (voir le tableau 2 de l'annexe VI).

Usage extérieur de bandes insecticides en milieu agricole
On s'attend à ce que l'exposition après traitement associée à l'usage extérieur de bandes insecticides dans des pièges à insectes soit minime, puisque les pièges sont généralement placés dans des lieux isolés et que tout dichlorvos libéré dans l'air extérieur se dissiperait sans doute rapidement. L'usage de bandes insecticides imprégnées de dichlorvos dans les pièges à insectes placés à l'extérieur en milieu agricole n'est donc pas préoccupant.

3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Par « exposition globale », on entend l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable à l'absorption d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition autres que professionnelles, et à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

3.5.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation du risque global

Comme on ne disposait d'aucune étude convenable de toxicité par inhalation et par voie cutanée, on a jugé que l'étude sur l'inhibition de la cholinestérase avec administration de doses répétées par voie orale pendant sept jours chez les rats nouveau-nés et les jeunes rats adultes était appropriée pour les volets d'exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation de l'évaluation du risque global à court, à moyen et à long terme. Dans le cadre de cette étude, une $LICDR_{10}$ de 0,011 mg/kg p.c./j a été calculée pour l'inhibition de la cholinestérase du cerveau chez les mâles. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour la variabilité intraspécifique et de 10 pour l'extrapolation interspécifique ont été appliqués, de manière à obtenir une ME cible de 100. En ce qui concerne les scénarios en milieu résidentiel, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1 pour le dichlorvos, comme expliqué dans la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

3.5.2 Évaluation de l'exposition résidentielle, non professionnelle et alimentaire globale et des risques connexes

Dans le cadre d'une évaluation du risque global, tous les risques potentiels associés aux aliments, à l'eau potable et aux diverses voies d'exposition en milieu résidentiel sont évalués. La probabilité d'expositions simultanées est un élément important à considérer. De plus, seules les voies d'exposition qui ont des points de départ communs sur le plan toxicologique sont regroupées.

On a mené une évaluation du risque global pour les personnes qui entrent dans des salles de spectacle et des étables traitées commercialement. Compte tenu des risques préoccupants associés à l'usage de bandes insecticides dans des endroits habités et dans la lutte contre les moustiques à l'extérieur, on propose d'annuler l'homologation de ces usages, et c'est pourquoi aucune

évaluation du risque global n'a été menée. En outre, comme on s'attend à une exposition minime résultant de l'usage de bandes insecticides dans les endroits qui demeurent inoccupés de façon continue pendant au moins quatre mois après l'installation des bandes insecticides, comme les chalets, les cabanes et les roulottes, aucune évaluation du risque global n'a été réalisée pour cet usage non plus.

Les ME calculées pour l'exposition globale ont atteint la ME cible pour tous les groupes d'âge (voir le tableau 1 à l'annexe VIII) lorsque l'on tenait compte des mesures d'atténuation requises pour protéger les travailleurs après traitement dans les structures, soit le respect d'un DS de quatre jours (voir la section Évaluation de l'exposition des travailleurs après traitement et des risques connexes). Les risques associés à l'utilisation du dichlorvos dans les salles de spectacle et les étables ne sont donc pas préoccupants.

3.6 Évaluation cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige de l'Agence qu'elle tienne compte des effets cumulatifs des pesticides qui présentent un mécanisme commun de toxicité. Le dichlorvos appartient à un groupe de substances chimiques appelé organophosphates. Les organophosphates présentent un mécanisme de toxicité commun, puisqu'ils ont tous la capacité d'interagir avec l'enzyme cholinestérase pour mener finalement à une neurotoxicité. Une évaluation cumulative sera menée une fois que l'on aura effectué la réévaluation des substances chimiques faisant partie du groupe des organophosphates; elle comprendra toutes les substances chimiques et tous les scénarios pertinents du groupe de pesticides présentant un mécanisme commun.

3.7 Déclarations d'incidents

En date du 12 juin 2017, 19 déclarations d'incidents survenus chez l'humain et mettant en cause le dichlorvos avaient été soumises à l'ARLA. Dix-huit de ces déclarations portaient sur l'utilisation de bandes insecticides imprégnées de dichlorvos pour lutter contre les mouches et les moustiques dans les maisons et les fermes. La bande, suspendue dans un espace fermé, conserve son efficacité jusqu'à quatre mois.

Tous les incidents étaient de gravité mineure ou modérée. Ils se rapportaient surtout à l'endroit où le produit était utilisé ou à la façon dont il était appliqué, un mauvais usage du produit ayant été signalé à maintes reprises. Plus de la moitié de personnes touchées s'étaient trouvées dans des endroits où il y avait une bande insecticide. Des tendances similaires ont été observées aux États-Unis, l'usage de bandes insecticides dans des maisons occupées plus de quatre heures par jour (ce qui constitue un mauvais usage) étant le type d'exposition le plus souvent signalé.

Compte tenu des données se rapportant aux incidents, l'aire d'affichage principale sur les produits de bandes insecticides imprégnées de dichlorvos pour usage intérieur doit être modifiée en vue d'indiquer plus clairement les endroits où ces produits peuvent être employés.

4.0 Évaluation environnementale

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Un résumé des propriétés physiques et chimiques du dichlorvos et des données sur le devenir de celui-ci en milieu terrestre et aquatique est fourni aux tableaux 1 à 4 de l'annexe IX.

Le dichlorvos s'introduit dans l'environnement lorsqu'il est utilisé comme brouillard insecticide ou par pulvérisation de surface à l'extérieur, dans des espaces restreints, pour lutter contre divers insectes nuisibles. Les propriétés physico-chimiques du dichlorvos indiquent que le composé est très soluble dans l'eau. Le dichlorvos présente une volatilité moyenne à élevée à partir des surfaces sèches. Toutefois, compte tenu de la constante de la loi d'Henry, il n'est que légèrement volatile à partir des sols humides ou des surfaces d'eau (voir le tableau 1 de l'annexe IX). Certains résultats indiquent que le dichlorvos se volatilise rapidement (en l'espace de quelques heures) à partir de la surface des feuilles, notamment lorsqu'il est appliqué en pulvérisation de surface sur les végétaux. Utilisées en nébulisation, les fines gouttelettes de dichlorvos devraient demeurer suspendues dans l'air un certain temps et s'évaporer pendant qu'elles sont en suspension. Une fois dans l'air, le dichlorvos devrait se dégrader rapidement, puisqu'il est sensible aux réactions oxydatives photochimiques et qu'il a une demi-vie évaluée entre < 0,5 et 2 jours. Pour ces raisons, on ne s'attend à aucune propagation sur de grandes distances dans le cas du dichlorvos.

En milieu terrestre, l'hydrolyse constitue une voie de transformation importante dans des conditions pertinentes du point de vue environnemental, soit à un pH de 5 à 9 et à une température de 15 à 25 °C, où la demi-vie se situe entre 0,88 et 30 jours. La phototransformation directe ne devrait pas être une voie importante de transformation abiotique dans le sol ou l'eau. Des études de laboratoire sur la biotransformation aérobie menées avec une grande variété de sols ont fourni des temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) pour le dichlorvos de 1 heure à 19,3 jours, ce qui ferait du dichlorvos un composé non persistant ou légèrement persistant. Une grande partie de la transformation est survenue rapidement, entraînant la formation de produits de transformation intermédiaires éphémères, dont le desméthyldichlorvos, le 2,2-dichloroacétaldéhyde et le dichloroéthanol. Les études ont indiqué une capture de CO_2 marquée dans les sols non stériles et très peu de capture de CO_2 dans les traitements stériles. Le dichlorvos s'était transformé dans des conditions de sol anaérobies, présentant un TD_{50} de 6,3 jours dans le sable limoneux, valeur qui en fait un produit non persistant. Les produits de transformation principaux étaient l'acide 2,2-dichloroacétique (ADCA), le 2,2-dichloroacétaldéhyde et le 2,2-dichloroéthanol. On peut donc dire que comme l'hydrolyse, la biotransformation constitue une voie de transformation importante du dichlorvos dans les sols et que, de façon générale, le dichlorvos ne devrait pas être persistant dans les sols.

On s'attend à ce que le dichlorvos ait une mobilité élevée (K_{co} = 50 à 150) à très élevée (K_{co} = 0 à 50) dans les sols, si l'on se fie aux valeurs de K_{co} uniquement. D'après les critères établis par Cohen[4] et de l'équation de Gustafson, le dichlorvos pourrait s'infiltrer par lessivage. Toutefois,

[4] Cohen, S.Z., S.M. Creeger et R.F. Carsel. 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater resulting from agricultural uses. Cité dans : R.F. Krugger et J.N. Seiber (éd.). *Treatment and Disposal of Pesticide Wastes*, ACS Symposium Series No. 259, American Chemical Society, Washington (DC), p. 297-325.

des études de laboratoire sur le lessivage sur colonne n'ont révélé aucune quantité de dichlorvos dans le lessivat. Il est probable qu'une transformation importante du dichlorvos (hydrolyse et transformation microbienne) soit survenue durant le lessivage et avant les mesures. Les études sur le terrain ont fourni des résultats variables. L'une d'elles a indiqué que jusqu'à 20 % du dichlorvos appliqué au sol pouvait s'infiltrer jusqu'à une profondeur de 30 cm dans les cinq jours suivant l'application, tandis que d'autres études indiquaient que le dichlorvos restait indétectable peu importe le niveau dans le sol. L'acide 2,2-dichloroacétique, un produit de transformation a été détecté dans la couche de sol allant de 0 à 10 cm de profondeur environ, ce qui renforce l'hypothèse selon laquelle le dichlorvos est susceptible de se dégrader dans les couches de sol supérieures. D'après les données dont on dispose, le dichlorvos pourrait être mobile dans le sol dans certaines conditions, mais il ne devrait pas s'infiltrer par lessivage de façon significative ni atteindre les eaux souterraines ou persister dans le sol, compte tenu de la vitesse à laquelle il se dégrade dans la colonne de sol sous l'effet de l'hydrolyse et de l'action microbienne.

Le spectre d'absorption ultraviolet indique qu'il ne devrait pas y avoir de photolyse directe du dichlorvos dans des conditions environnementales normales à la surface de la terre. Certaines données laissent croire toutefois qu'une photolyse indirecte pourrait survenir en présence de sensibilisants dans l'eau.

Des études de biotransformation aquatique dans les systèmes eau-sédiments indiquent que la transformation du dichlorvos s'opérait rapidement (TD_{50} pour l'ensemble du système < 1 jour) et que le composé serait classé comme non persistant. On a relevé des produits de transformation intermédiaires similaires à ceux que l'on avait relevés dans les études en sol, et on a constaté qu'un degré élevé de minéralisation survenait rapidement. La biotransformation aérobie est donc une voie de transformation importante du dichlorvos dans les systèmes aquatiques. On ne disposait d'aucune donnée permettant de déterminer la biotransformation aquatique du dichlorvos dans des conditions anaérobies.

Le dichlorvos présente un K_{oc} de 1,47 à 20 °C, ce qui laisse croire à un faible potentiel de bioaccumulation. Dans une étude de bioaccumulation chez des poissons, les faibles concentrations de dichlorvos mesurées dans les tissus avaient diminué rapidement durant la phase de dépuration, passant sous le seuil de détection en l'espace de six heures. On ne s'attend donc à aucune bioaccumulation de dichlorvos chez les poissons exposés à des résidus présents dans l'eau.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

L'évaluation des risques pour l'environnement intègre des données sur l'exposition dans l'environnement et des renseignements écotoxicologiques sur les effets néfastes pour les espèces non ciblées. On réalise cette intégration en comparant les concentrations d'exposition aux degrés d'exposition entraînant des effets nocifs. Les CEE font référence aux concentrations de pesticide dans diverses composantes de l'environnement, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CEE sont établies à l'aide de modèles standard tenant compte du nombre d'applications de l'herbicide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données sur la toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes

vivant dans un habitat aquatique ou un habitat terrestre, y compris les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des éventuelles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, une évaluation préalable des risques est effectuée afin de déterminer quels pesticides ou profils d'emploi précis ne posent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour déterminer les groupes d'organismes pour lesquels il existe des risques possibles. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Le quotient de risque est ensuite obtenu en divisant la valeur estimée de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée (quotient de risque = exposition/toxicité), puis il est comparé au niveau préoccupant. Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, ces scénarios pouvant tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation accrue des risques obtenue à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut devoir se poursuivre jusqu'à ce qu'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de l'approfondir davantage.

On s'attend à ce que l'utilisation du dichlorvos, notamment dans les bandes insecticides, lorsqu'on l'applique sur les animaux d'élevage ou les denrées entreposées, ou encore, lorsqu'on l'utilise à l'intérieur, entraîne une exposition minime de l'environnement. Voilà pourquoi aucune CEE n'a été calculée pour ces utilisations et qu'aucune évaluation des risques n'a été menée. L'exposition des organismes non visés attribuable aux utilisations sur les cultures vivrières et autres en serre ainsi que dans les autres sites extérieurs (par exemple, nébulisation et pulvérisation d'ambiance dans les habitats de l'humain et les aires récréatives) ne peut être quantifiée, mais a été prise en considération, le cas échéant. Le risque pour les organismes non visés associés à ces utilisations a donc été évalué de façon qualitative.

La nébulisation visant à lutter contre les moustiques exige que le dichlorvos soit dispersé dans l'air sous forme de gouttelettes de très petite taille afin de permettre au pesticide de demeurer en suspension plus longtemps et ainsi entrer en contact avec l'organisme visé. On procède à des applications à ultrabas volume uniquement dans des conditions environnementales qui assurent un mouvement optimal du produit. Ainsi, les gouttelettes de dichlorvos ne devraient pas se déposer en quantité significative dans l'environnement et tout résidu de dichlorvos devrait se décomposer ou se dissiper rapidement. Il est donc attendu que la quantité de gouttelettes pulvérisées qui se déposeraient sur le sol ou l'eau soit minime, et que la persistance du produit dans ces milieux soit faible. Il est possible que des résidus se déposent sur les végétaux; cependant, on s'attend à ce que le dichlorvos se dissipe rapidement de la surface des plantes par

volatilisation et d'autres voies de dégradation, et ce, dans la majorité des conditions environnementales. Les gouttelettes fines devraient s'évaporer pendant qu'elles sont en suspension dans l'air, et le dichlorvos se dégradera sous l'effet des réactions photochimiques atmosphériques. Mentionnons aussi que l'on procédera à la nébulisation tôt le matin et tard en soirée, ce qui réduira encore davantage les risques d'une exposition pour les organismes non visés.

Les pulvérisations de surface sont des traitements restreints et localisés effectués au moyen d'équipement manuel dans des espaces comme les aires de séjour extérieures, les aires de pique-nique, les arrière-cours, les patios, les latrines, les quais de chargement, les parcs de stationnement, les dépôts à ordures et autres espaces autour des bâtiments. La dérive de pulvérisation est négligeable lorsque ce type d'équipement est employé et l'interception des gouttelettes pulvérisées par les végétaux vient réduire la quantité atteignant le sol. Le ruissellement ne devrait pas représenter une voie d'introduction importante dans les systèmes aquatiques, puisque les aires traitées sont relativement petites et visées de façon précise, et que le dichlorvos se dégrade rapidement dans le sol comme dans l'eau. La volatilisation à partir des plantes, suivie de la décomposition dans l'air, devrait également se faire rapidement, et réduira au minimum la quantité de résidus après traitement.

Les effluents provenant des serres peuvent représenter une voie d'exposition des systèmes aquatiques au dichlorvos. Cette utilisation ne devrait toutefois entraîner aucune exposition des systèmes terrestres. Une évaluation qualitative des risques liés à cette utilisation a été réalisée pour les organismes aquatiques.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Lombrics
La concentration létale à 50 % (DL_{50}) de dichlorvos sur 14 jours chez le lombric *Eisenia fetida* (ou *Eisenia foetida foetida*) variait de 14 à 80,9 mg/kg de sol sec, la concentration sans effet observé étant établie à moins de 12,3 mg/kg. La nébulisation, la pulvérisation de surface et l'application en serre ne devraient pas laisser de résidus de dichlorvos en quantité significative dans le sol. On considère donc le risque associé à ces utilisations comme négligeable pour le lombric.

Abeilles et autres arthropodes non visés
Les essais de laboratoire montrent que le dichlorvos est très toxique pour l'abeille domestique (*Apis mellifera*) lorsque le produit est utilisé en application topique ou administré par voie orale, la dose létale à 50 % variant de 0,052 µg par abeille à environ 0,9 µg par abeille. Même si l'on ne disposait d'aucune étude de toxicité pour d'autres arthropodes non visés, on peut s'attendre à certains effets, puisque le dichlorvos est un insecticide. Si des abeilles et d'autres arthropodes non visés sont présents au moment du traitement ou s'ils butinent sur des fleurs peu de temps après une pulvérisation de surface, des effets sont attendus. Par contre, la nébulisation visant à lutter contre les moustiques se fait en soirée, durant la nuit ou tôt le matin, pendant que les abeilles et autres insectes utiles sont moins susceptibles d'être actifs. On s'attend à ce qu'aucune population ne soit touchée et que toute perte soit limitée par la recolonisation des insectes provenant des endroits non traités. De façon analogue, on peut réduire au minimum les effets

chez les abeilles qui pourraient résulter d'une exposition liée à la pulvérisation de surface et aux applications par nébulisation en évitant d'appliquer le dichlorvos près des plantes en fleurs. Cela réduira aussi le risque d'exposition des autres insectes utiles. Par conséquent, il faut inclure des énoncés sur l'étiquette des produits indiquant aux utilisateurs que l'exposition des abeilles pourrait être nocive, et que le produit devrait être appliqué durant les moments où les abeilles sont le moins susceptibles de butiner et loin des plantes en fleurs. Des mises en garde devront également figurer sur l'étiquette pour les utilisations en serre afin d'informer les utilisateurs quant au risque de toxicité pour les insectes utilisés à des fins de pollinisation et de lutte biologique.

Oiseaux et mammifères
L'information dont on dispose sur la toxicité du dichlorvos pour les oiseaux et les mammifères est résumée au tableau 5 de l'annexe IX. Le risque d'exposition des oiseaux et des mammifères est lié surtout à l'ingestion d'aliments sur lesquels le produit a été appliqué par nébulisation ou par pulvérisation directe; on ne s'attend à aucune dérive de pulvérisation significative de l'équipement d'application à main.

Lorsqu'il est utilisé en pulvérisation de surface, le dichlorvos est appliqué dans des endroits restreints, dans des aires récréatives et des habitations humaines, ainsi qu'autour de ces espaces, ce qui englobe les plantes utilisées comme sources de nourriture par les oiseaux et les mammifères sauvages. On ne s'attend pas à ce que les oiseaux et mammifères se nourrissent beaucoup ou entièrement à partir des surfaces traitées récemment. De plus, le dichlorvos se transforme rapidement dans l'environnement; dans certaines conditions, il suffit de quelques heures ou quelques jours (voir le tableau 2 à l'annexe IX). La probabilité qu'un animal consomme assez de nourriture contaminée par le dichlorvos pour subir un effet aigu ou sur le plan de la reproduction est donc limitée, et il ne devrait y avoir aucun risque préoccupant pour les oiseaux et les mammifères sauvages. Cependant, compte tenu de la toxicité intrinsèque du dichlorvos pour les oiseaux et les mammifères, il faudra inclure des énoncés d'étiquette informant les utilisateurs quant à la toxicité pour les oiseaux et les mammifères.

Dans le cas de la nébulisation, si du dichlorvos se dépose sur des plantes ou d'autres sources de nourriture d'oiseaux ou de mammifères, on s'attend à ce qu'il se dissipe rapidement. De plus, la nébulisation a lieu à des moments où de nombreux organismes non visés sont moins actifs. Il ne devrait donc y avoir aucun risque préoccupant pour les oiseaux et les mammifères. Il faudra tout de même inclure des mises en garde sur l'étiquette afin d'informer les utilisateurs quant à la toxicité intrinsèque du dichlorvos pour les oiseaux et les mammifères.

Plantes
On ne disposait d'aucune étude sur la toxicité du dichlorvos pour les plantes vasculaires, mais on ne s'attend pas à ce que les risques pour les plantes soient préoccupants compte tenu du mode d'action insecticide du dichlorvos et du fait que celui-ci est utilisé depuis longtemps sur les plantes. De plus, les pulvérisations directes se font sur de petites surfaces bien circonscrites, et aucune déclaration d'incident se rapportant à des effets du dichlorvos sur les plantes n'a été soumise à l'ARLA à ce jour.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Le dichlorvos peut être très toxique pour les poissons et invertébrés d'eau douce et marins (voir les tableaux 6 à 10 de l'annexe IX). Même si l'on ne disposait d'aucune information concernant la toxicité du dichlorvos pour les algues et les plantes vasculaires aquatiques, on ne s'attend à aucun risque pour les plantes compte tenu du mode d'action insecticide du dichlorvos. Étant donné que l'exposition des milieux aquatiques sous l'effet de la dérive de pulvérisation et du ruissellement devrait être minime étant donné les méthodes d'application (nébulisation de fines gouttelettes ou utilisation d'équipement manuel pour les surfaces à l'extérieur) et que les applications directes sous forme de pulvérisation de surface se limiteront à des espaces restreints, aucun risque préoccupant pour les organismes aquatiques n'a été relevé pour ce qui est de ces utilisations.

Une évaluation qualitative a été menée pour mesurer les effets sur les organismes aquatiques potentiellement exposés aux rejets d'eau de procédé des serres pouvant contenir des résidus de dichlorvos et des produits de transformation de celui-ci. On peut difficilement faire une estimation des taux de résidus dans les effluents pour ce profil d'emploi, l'eau utilisée dans les serres étant réutilisée dans les processus courants avant d'être rejetée ultérieurement. De plus, le produit est appliqué plusieurs fois à différents moments de la production, et pour des cultures différentes. Toutefois, si l'on se fie aux études de laboratoire, le dichlorvos est très toxique pour les poissons et extrêmement toxique pour les invertébrés aquatiques, c'est pourquoi il est important de réduire au minimum les risques de rejets d'effluents contenant des résidus de dichlorvos dans les systèmes aquatiques dans le cas d'un usage en serre. Des mises en garde devront figurer sur l'étiquette pour informer les utilisateurs quant à la toxicité du produit pour les organismes aquatiques. Un énoncé d'étiquette devra aussi indiquer que les effluents qui contiennent ce principe actif en raison de l'utilisation du dichlorvos dans les serres ne doivent pas être rejetés dans les plans d'eau.

4.2.3 Déclarations d'incidents mettant en cause l'environnement

Les déclarations d'incident ayant des effets sur l'environnement sont obtenues auprès de deux sources principales : le système canadien de déclaration d'incidents relatifs aux pesticides (qui regroupe les déclarations obligatoires des titulaires d'homologation et les déclarations volontaires du public et d'autres ministères) et l'Ecological Incident Information System de l'EPA.

En date du 12 juin 2017, aucun incident lié à l'environnement concernant les préparations commerciales contenant du dichlorvos n'avait été déclaré à l'ARLA. L'Ecological Incident Information System de l'EPA a été consulté pour recenser les incidents ayant trait au dichlorvos compris dans la base de données en date du 5 octobre 2015 : six cas ont été recensés. D'après une évaluation antérieure menée par l'EPA, les incidents se rapportaient à une exposition par ingestion d'aliments traités destinés à la consommation animale (canard colvert), une exposition découlant d'activités industrielles (organismes non précisés), une exposition non précisée causant la mort d'oiseaux (merlebleu), une exposition résultant d'un empoisonnement secondaire (buse à queue rousse), une exposition causée par une dérive après traitement généralisé sans incorporation (renard) et une exposition non précisée d'abeilles en Chine (abeille domestique). Les profils d'emploi au Canada ne correspondent pas aux méthodes associées aux voies

d'exposition établies, selon l'information fournie, pour les incidents signalés (ingestion d'aliments traités destinés à la consommation animale, activités industrielles, empoisonnement alimentaire et dérive après traitement généralisé). Dans le cas des incidents pour lesquels on ne connaît pas la voie d'exposition, on ne saurait dire s'ils sont attribuables à des profils d'emploi similaires à ceux qui sont en vigueur au Canada.

5.0 Évaluation de la valeur

Le dichlorvos est homologué pour la lutte contre les pucerons et les mouches blanches sur les concombres, tomates et plantes ornementales de serre, afin d'aider à cultiver des plantes en serre de haute qualité et de belle apparence. Les pucerons peuvent être nuisibles et persistants dans les serres étant donné le taux de croissance élevé des populations. Les mouches blanches, quant à elles, sont des organismes nuisibles majeurs pour les cultures de serre, dont les tomates et les concombres, de même que de nombreuses plantes ornementales. La présence de ces insectes nuisibles, de mues et de miellat, de même que la vigueur réduite des plantes qui en découle, peuvent avoir une incidence sur la qualité, le classement et la valeur d'une grande variété de cultures de serre. La faible persistance du dichlorvos en fait un produit très bien adapté aux opérations d'élimination des organismes nuisibles en fin de saison. Il faut procéder à cette étape avant de recourir à des moyens de lutte biologique, comme l'introduction d'insectes utiles visant à limiter les populations de pucerons et de mouches blanches durant les cycles de production.

Chaque année, le lasioderme du tabac (*Lasioderma serricorne* [F]) et la pyrale du tabac (*Ephestia elutella* [Hiibner]), deux organismes nuisibles majeurs des entrepôts, causent la perte de produits de tabac brut et manufacturé. La lutte après la récolte contre ces deux insectes est essentielle pour aider les producteurs à maintenir la qualité du tabac entreposé. Des groupes d'utilisateurs ont indiqué que, bien qu'il existe d'autres produits homologués pour ces insectes, comme les pyréthrines, ils ne sont pas aussi efficaces que le dichlorvos.

Des pièges à insectes sont placés dans les vergers ainsi que dans les exploitations de fruits ou de légumes pour identifier les insectes nuisibles présents et évaluer les niveaux de population, cela afin de déterminer les méthodes de lutte antiparasitaire qu'il vaut mieux employer. Le dichlorvos est efficace lorsqu'il est utilisé en association avec ces pièges à insectes pour surveiller les populations d'insectes nuisibles dans les cultures fruitières et légumières. La phéromone attire les insectes, alors que les vapeurs et l'effet de choc rapide du dichlorvos tuent les insectes.

Le produit à usage domestique consiste en une bande insecticide utilisée dans des structures, comme des maisons et des étables, pour lutter contre les mouches, les moustiques et autres insectes volants de petite taille. Les bandes insecticides contenant du dichlorvos sont faciles à utiliser et leur effet sur les insectes visés dure jusqu'à quatre mois.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Aux termes de la Directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA, une évaluation du dichlorvos et de ses produits de transformation a été menée en fonction des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Il a été conclu que :

- le dichlorvos ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et ne peut être considéré comme une substance de la voie 1 (voir le tableau 11 à l'annexe IX);
- le dichlorvos ne forme aucun produit de transformation qui répond à tous les critères de la voie 1.

6.2 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les formulants ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8]. Elle tient également compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

> Le dichlorvos de qualité technique et ses préparations commerciales ne contiennent aucun des formulants ou contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613, Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et *Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

L'utilisation de formulants dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et suivant la Directive d'homologation DIR2006-02. Dans certains produits contenant du dichlorvos, des distillats de pétrole aromatique sont présents en tant que produits de formulation. Aucune analyse quantitative des risques pour les organismes aquatiques non visés n'a été menée pour ces formulants, puisque toute exposition devrait être limitée si l'on se fie aux profils d'emploi homologués. Il faudra tout de même un énoncé d'étiquette standard indiquant que le produit contient des distillats de pétrole aromatique et que ces substances sont toxiques pour les organismes aquatiques.

7.0 Conclusions

Sur le plan de la santé humaine, des risques préoccupants ont été relevés pour certaines expositions résidentielles et professionnelles au dichlorvos. Il est donc proposé d'annuler l'homologation du dichlorvos pour les usages sur les concombres et tomates de serre, sur les plantes ornementales en serre destinées à la production de fleurs coupées, dans la lutte contre les moustiques à l'extérieur, dans les aires de séjour extérieures en milieu résidentiel et dans les bandes insecticides utilisées à l'intérieur (sauf pour les aires qui demeurent inoccupées pendant au moins quatre mois). Des mesures d'atténuation sont requises pour toutes les autres utilisations. Il est peu probable que l'exposition associée aux autres utilisations nuise à la santé si l'insecticide est utilisé conformément au mode d'emploi proposé figurant sur l'étiquette.

Le dichlorvos pénètre dans l'environnement lorsqu'il est utilisé pour lutter contre les insectes dans les habitations humaines et autres milieux de vie extérieurs, ainsi qu'autour de ces espaces, ou lorsqu'il est présent dans les rejets d'eau provenant de serres et de champignonnières où il est employé. Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi proposé figurant sur l'étiquette, le dichlorvos ne devrait pas poser de risque préoccupant pour l'environnement.

Le dichlorvos a une action constante et efficace contre divers insectes nuisibles d'importance économique et qui sont présents dans les cultures en serre et les structures intérieures et extérieures. Sa faible persistance en fait un outil très utile dans les programmes de lutte intégrée aux fins de la production de tomates, de concombres et de plantes ornementales de serre, où il s'avère efficace dans la lutte contre les insectes nuisibles en fin de saison et entre les cycles de culture, avant que l'on procède à l'introduction d'insectes utiles.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
µg	microgramme
µM	micromolaire
µmol	micromole
5-HT	5-hydroxytryptan
AChE	acétylcholinestérase
ADN	acide désoxyribonucléique
ADP	adénosine diphosphate
ALP	phosphatase alcaline
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARN	acide ribonucléique
AST	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
BChE	cholinestérase du cerveau
BHA	hydroxyanisole butylé
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
BuChE	butyrylcholinestérase
M/C/A	mélange, chargement, application
CA	concentration dans l'air
CA	consommation d'aliments
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{50}	concentration entraînant un effet à 50 %
CEE	concentration estimée dans l'environnement
ChE	cholinestérase
CHO	ovaire de hamster chinois
C_i	concentration initiale dans l'air
CL_{50}	concentration létale à 50%
cm	centimètre
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
C_o	concentration prévue dans l'air
CO	teneur en carbone organique
CO_2	dioxyde de carbone
CPK	créatine phosphokinase
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DARf	dose de référence
DARf	dose aiguë de référence
DCA	acide 2,2-dichloroacétique
DE	durée de l'exposition
DJA	dose journalière admissible

DL_{50}	dose létale à 50%
DME	dose maximale d'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMP	diméthyle phosphate
DRf	dose de référence
DRL	limite de confiance unilatérale inférieure de la dose de référence
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
EA	efficacité alimentaire
ECG	électrocardiogramme
EChE	cholinestérase érythrocytaire
EEG	électroencéphalogramme
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
EPI	équipement de protection individuelle
EPL	Experimental Pathology Laboratories, Inc.
F_0	génération parentale
F1	première génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FEG	facteur d'évaluation global
FSH	hormone folliculostimulante
g	gramme
GB	globules blancs
GGT	gamma-glutamyl transférase
GI	gastro-intestinal
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
HCl	chlorure d'hydrogène
HCT	hématocrite
Hg	mercure
i.p.	intrapéritonéal
IRG	indice du risque global
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
K_{co}	coefficient de partage carbone-organique-eau
K_d	coefficient de partage sol-eau
K_F	coefficient d'adsorption de Freundlich
kg	kilogramme
K_{oc}	coefficient de partage octanol-eau
K_{mo}	quotient d'adsorption normalise selon la teneur en matières organiques
L	litre

LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LDH	lactate déshydrogénase
LDL	lipoprotéine de basse densité
LH	hormone lutéinisante
LMR	limite maximale de résidus
LPM	lance à pression manuelle
m	mètre
MdA	mode d'action
MdH	maladie de Hodgkin
ME	marge d'exposition
mg	milligrammes
min	minute
ml	millilitre
mm	millimètre
MNNG	1-méthyl -3-nitro-1-nitrosoguanidine
MO	teneur en matières organiques
mPa	milliPascal
MPT	moyenne pondérée dans le temps
n.i.	non indiqué
NADP	nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
nCi	nanocurie
ng	nanogramme
NHL	hématosarcome non hodgkinien
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
nm	nanomètre
NOEC	concentration sans effet observé
NTE	estérase-cible de neuropathie
OPIDN	neuropathie différée induite par un organophosphate
p.	poids
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PA	phosphatase acide
PAQT	principe actif de qualité technique
PChE	cholinestérase plasmatique
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PM	phosphate de méthyle
PMPM	pulvérisateur à main à pression manuelle
ppm	parties per million
RC	rapport des cotes
RDS	synthèse de l'AND réplicatif
REL	réticulum endoplasmique lisse
RER	réticulum endoplasmique rugueux
RFFA	résidu foliaire à faible adhérence ou transférable
RT	ratio des taux
SOPs	Standard Operating Procedure (document de l'EPA)
STJ	superficie traitée par jour
STM	sarcome des tissus mous
t½	demi-vie

TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD_{50}	temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration
TI	taux d'inhalation
TIA	taux d'ingestion d'aliments
UBV	ultrabas volume
UDS	synthèse non programmée d'ADN
VGM	volume globulaire moyen

Annexe I

Tableau 1 Produits à base de dichlorvos homologués au Canada au 1er juin 2017, sauf les produits abandonnés ou ceux faisant l'objet d'une demande d'abandon, selon la base de données du Système électronique de réglementation des pesticides de l'ARLA

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire d'homologation	Nom du produit	Type de préparation	Garantie
19723	Technique	AMVAC Chemical Corporation	Dichlorvos (DDVP) Technique	Liquide	96 %
11819	Commercial	Garde Chemicals Ltd.	Solution insecticide Vapona brumisante pour usage industriel Gardex	Concentré émulsifiable ou émulsion	4,65 %
23915	Commercial	Loveland Products Canada Inc.	DDVP 20 % Insecticide	Concentré émulsifiable ou émulsion	20 %
19680	Commercial	Premier Tech Brighton Ltd.	Insecticide professionnel Pro DDVP-20 à ultra-bas volume	Solution	20 %
16476	Commercial	Gardex Chemicals Ltd.	Solution concentrée Vapona-20 ULV	Concentré émulsifiable ou émulsion	20 %
21824	Commercial	Plus	Insecticide prêt à l'emploi Dichlorvos Plus #1	Solution	1,8 %
21222	Commercial	Aberdeen Road Company	Bandes insecticides Vaportape II	Support à libération lente	10 %
22027	Domestique	Scotts Canada Ltd.	Bandes insecticides Home Defense Max No-Pest	Support à libération lente	19,2 %

Tableau 2 Utilisations commerciales de dichlorvos homologuées au Canada au 1er juin 2017[1]

Sites	Ravageurs	Type de préparation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application		Nombre maximal d'applications par année	Nombre habituel de jours entre les applications	Utilisation appuyée?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Catégorie d'utilisation no 5 : Plantes vivrières cultivées en serres								
Concombre de serre	Pucerons, aleurodes	Concentré émulsifiable ou émulsion	Pulvérisation de surface	(0,05658 g p.a./m^2)[2]	(0,2829 g p.a./m^2/an)	[5][3]	(73)	Oui
Tomate de serre	Pucerons, aleurodes	Concentré émulsifiable ou émulsion	Pulvérisation de surface	(0,05658 g p.a./m^2)	(0,11316 g p.a./m^2/an)	[2]	(182)	Oui
Champignonnière	Sciaridés et phoridés	Concentré émulsifiable ou émulsion	Appareillage de brumisation mécanique et thermique Pulvérisation d'ambiance brumisation	(0,00812 g p.a./m^3)	(0,42224 g p.a./m^3/an)	[52]	(3,5)	Le titulaire de l'homologation n° 16476 n'appuie pas cette utilisation.
Catégorie d'utilisation n° 6 : Plantes non vivrières cultivées en serres								
Plantes ornementales cultivées en serre	Pucerons, aleurodes	Concentré émulsifiable ou émulsion	Pulvérisation de surface	(0,05658 g p.a./m^2)	(0,22632 g p.a./m^2/an)	[4]	(91)	Oui
Catégorie d'utilisation n° 12 : Aliments entreposés destinés à la consommation humaine								
Tabac entreposé	Lasiodermes du tabac, pyrale du tabac et autres insectes ravageurs du tabac entreposé	Concentré émulsifiable ou émulsion	Appareillage de brumisation mécanique et thermique ou applicateur UBV Pulvérisation d'ambiance – brumisation	(0,066 g p.a./m^3)	(0,396 g p.a./m^3/an)	[6]	[7]	Oui
Tabac entreposé	Lasiodermes du tabac et pyrale du tabac	Solution	Applicateur UBV ou nébulisateur automatique Pulvérisation d'ambiance brumisation	(0,064 g p.a./m^3)	(0,384 g p.a./m^3/an)	[6]	[7]	Oui

Sites	Ravageurs	Type de préparation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application		Nombre maximal d'applications par année	Nombre habituel de jours entre les applications	Utilisation appuyée?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Installations de transformation des aliments, installations industrielles, entrepôts, théâtres et espaces fermés similaires	Mouches, moustiques, guêpes, moucherons, mouches des fruits et autres petits insectes volants, ainsi que les stades exposés de : pyrale des amandes, charançon du riz, tribolium brun de la farine, pyrale de la farine, pyrale du cacao et autres insectes qui peuvent infester les denrées alimentaires emballées ou ensachées.	Concentré émulsifiable ou émulsion	Appareillage de brumisation mécanique et thermique ou applicateur UBV Pulvérisation d'ambiance brumisation	(0,033 g p.a./m^3)	(1,716 g p.a./m^3/an)	[52]	[7]	Oui
Catégorie d'utilisation n° 13 : Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale								
Cultures légumières et fruitières	Spongieuse, tordeuse des bourgeons de l'épinette, livrée des forêts, mouche méditerranéenne des fruits, carpocapse de la pomme et autres ravageurs lépidoptères.	Support à libération lente	Bande insecticide	(0,59 g p.a./bande) (2,36 g p.a./ha calculé pour 4 bandes/ha)	(7,08 g p.a./ha/an)	[3]	{56}	Oui
Catégorie d'utilisation n° 16 : Gestion industrielle et domestique de la végétation dans des sites non destinés à des usages alimentaires								
Latrines, quais de chargement, aires de stationnement, zones de déchets	Mouches, moucherons, moustiques, puces, fourmis et cloportes communs	Solution	Applicateur UBV Pulvérisation de surface	(0,228 g p.a./m^2)	Ne peut être calculée	Non indiqué sur l'étiquette	Non indiqué sur l'étiquette	Oui
Catégorie d'utilisation n° 20 : Structures								
Autour des habitations et autres bâtiments	Abeilles domestiques, guêpes à nid de papier, frelons et taons à rayures jaunes	Concentré émulsifiable ou émulsion	Équipement mécanique de brumisation Pulvérisation d'ambiance ou par contact	Ne peut être calculée	Ne peut être calculée	Non indiqué sur l'étiquette	Non indiqué sur l'étiquette	Le titulaire de l'homologation n° 16476 n'appuie pas cette utilisation.

Sites	Ravageurs	Type de préparation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application		Nombre maximal d'applications par année	Nombre habituel de jours entre les applications	Utilisation appuyée?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Poulaillers	Mouches, moucherons, moustiques, blattes, puces et cloportes communs	Concentré émulsifiable ou émulsion	Équipement mécanique de brumisation Pulvérisation d'ambiance ou par contact	(0,236 g p.a./m^2)	(4,72 g p.a./m^2/an)	[20]	[7]	Le titulaire de l'homologation n° 16476 ne soutient pas cette utilisation.
Étables laitières, porcheries, poulaillers, étables	Mouches, moustiques et moucherons	Solution	Nébulisateur Pulvérisation d'ambiance brumisation	(0,0174 g p.a./m^3)	(0,348 g p.a./m^3/an)	[20]	[7]	Oui
Installations de transformation des aliments, installations industrielles, théâtres et entrepôts	Stades exposés de : tribolium brun de la farine, pyrale du cacao, mouches des fruits, tribolium de la farine, moucherons, charançon du riz, guêpes.	Solution	Nébulisateur automatique ou applicateur UBV. Pulvérisation d'ambiance – brumisation	(0,032 g p.a./m^3)	(1,664 g p.a./m^3/an)	[52]	[7]	Oui
Catégorie d'utilisation n° 20 : Structures; catégorie d'utilisation n° 25 : Habitat humain et aires de loisirs								
Étables, bâtiments à bovins, étables, aires d'exercice, porcheries, poulaillers et zones extérieures	Mouches, moucherons, moustiques, blattes, puces, fourmis et cloportes communs	Concentré émulsifiable ou émulsion	Applications UBV ou applications diluées pour utilisation dans un équipement de nébulisation mécanique ordinaire Pulvérisation d'ambiance ou par contact	(0,236 g p.a./m^2)	(4,72 g p.a./m^2/an)	20	[7]	Le titulaire de l'homologation n° 16476 n'appuie pas cette utilisation.
Étables, bâtiments à bovins, étables, aires d'exercice, porcheries, poulaillers et zones extérieures	Mouches, moucherons, moustiques	Solution	Pulvérisation de surface	(0,228 g p.a./m^2)	(4,56 g p.a./m^2/an)	[20]	[7]	Oui

Sites	Ravageurs	Type de préparation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application		Nombre maximal d'applications par année	Nombre habituel de jours entre les applications	Utilisation appuyée?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Aires de séjour à l'extérieur, terrains de pique-nique, cours arrière, patios, latrines, quais de chargement, aires de stationnement, zones de déchets, et autres aires autour des bâtiments	Mouches, moucherons, moustiques, puces, fourmis et cloportes communs	Concentré émulsifiable ou émulsion	Pulvérisation de surface	(0,236 g p.a./m^2)	Ne peut être calculée			Le titulaire de l'homologation n^{o} 16476 ne soutient pas cette utilisation.
Lutte contre les moustiques à l'extérieur	Moustiques	Concentré émulsifiable ou émulsion	Équipement mécanique de brumisation Pulvérisation d'ambiance ou par contact	(113,16 g p.a./ha)	Ne peut être calculée	Non indiqué sur l'étiquette	Non indiqué sur l'étiquette	Le titulaire des homologations n^{os} 11819 et 16476 n'appuie pas cette utilisation.
Lutte contre les moustiques à l'extérieur	Moustiques	Solution	Nébulisateur automatique ou applicateur UBV Pulvérisation d'ambiance brumisation	(109,56 g p.a./ha)	Ne peut être calculée	Non indiqué sur l'étiquette	Non indiqué sur l'étiquette	Oui

[1] Le tableau 2 ne tient pas compte des produits abandonnés ou de ceux qui font l'objet d'une demande d'abandon selon la base de données du Système électronique de réglementation des pesticidesserp de l'ARLA.

[2] ( ) – indique que ces renseignements ont été calculés par l'ARLA, mais qu'ils proviennent des étiquettes des produits homologués.

[3] [ ] – indique que ces renseignements ont été fournis par l'ARLA, selon les résultats des consultations menées précédemment auprès des spécialistes des cultures, les renseignements dont on dispose à l'interne et de l'information exclusive acquise moyennant paiement.

[4] { } – indique que ces renseignements ont été fournis par les titulaires d'homologation.

Tableau 3 Utilisations domestiques de dichlorvos homologuées au Canada au 1er juin 2017[1]

Sites	Ravageurs	Type de préparation	Méthodes et équipement d'application	Dose d'application		Nombre maximal d'applications par année	Nombre habituel de jours entre les applications	Utilisation appuyée?	Commentaires
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale				
Catégorie d'utilisation n° 20 : Structures									
Destiné à l'utilisation dans les zones inoccupées. Ne pas utiliser dans les maisons, sauf les garages, les greniers, les vides sanitaires et les hangars, occupés pendant moins de 4 h/jour	Mouches, moustiques et autres petits insectes volants	Support à libération lente	Bande de résine vaporisante	(0,416 g p.a./m³)[2]	(1,248 g p.a./m³)	3	Jusqu'à quatre mois	Oui	
Bâtiments d'animaux et de ferme, étables laitières, motels, restaurants, installations de transformation des aliments, emplacements industriels et commerciaux, chenils, conteneurs et zones d'entreposage de déchets, et espaces fermés similaires si ces endroits sont occupés moins de 4 h/jour	Mouches, moustiques et autres petits insectes volants	Support à libération lente	Bande de résine vaporisante	(0,416 g p.a./m³)	(1,248 g p.a./m³)	3	Jusqu'à quatre mois	Oui	
Chalets, cabines et remorques si ces endroits sont inoccupés pendant 4 mois après la mise en place des bandes	Mouches, moustiques et autres petits insectes volants	Support à libération lente	Bande de résine vaporisante	(0,416 g p.a./m³	(1,248 g p.a./m³)	3	Jusqu'à quatre mois	Oui	

[1] Le tableau 3 ne tient pas compte des produits abandonnés ou de ceux qui font l'objet d'une demande d'abandon selon la base de données du Système électronique de réglementation des pesticidesserp de l'ARLA.

[2] ( ) – indique que ces renseignements ont été calculés par l'ARLA, mais qu'ils proviennent des étiquettes des produits homologués.

Annexe II Renseignements toxicologiques utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

REMARQUE : Les effets indiqués ci-dessous ont été observés ou sont présumés survenir chez les deux sexes, sauf indication contraire. L'ARLA estime que la baisse de la PChE n'est pas un effet toxicologique nocif; on peut estimer que c'est un marqueur de l'exposition. L'ARLA estime que dans les études portant sur l'exposition aiguë et dans certaines études portant sur celle à court terme, la baisse de l'EChE être substituée aux changements nocifs au niveau tissulaire du système nerveux périphérique. Dans les études sur l'exposition à long terme, l'ARLA estime que la baisse de concentration de l'EChE seulement n'est pas un effet toxicologique nuisible. Les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes; si les effets ne sont pas les mêmes chez les deux sexes, les effets propres à chaque sexe sont séparés par des points-virgules. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent ou sont présumés toucher tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel.

Tableau 1 Profil toxicologique

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études toxicocinétiques	
Métabolisation, exposition par voie orale Souris, hamster, rat, humain **Absorption :** Le dichlorvos était rapidement et facilement absorbé par le tractus gastro-intestinal chez le rat. **Distribution :** Chez les rats ayant reçu une dose unique de dichlorvos radiomarqué sur le groupement vinyle, la radioactivité a été retracée dans la peau (6-9 %), le foie (4-6 %), l'intestin (2 %) et la carcasse (12-16 %) 96 heures après l'administration de la dose. De plus faibles quantités de radioactivité ont été trouvées dans le sang, le cerveau, les graisses, le cœur, les reins, les muscles, l'estomac, le gros intestin et l'intestin grêle. Le hamster présentait un profil similaire à celui du rat, tandis que la souris présentait une concentration plus élevée de radioactivité administrée dans la carcasse (26-34 %). Chez les rats ayant reçu une dose unique ou répétée de dichlorvos marqué au ^{14}C (position du radiomarqueur inconnue), les concentrations les plus élevées de radioactivité dans les tissus ont été trouvées dans le foie, les reins, l'utérus, la rate, les poumons, les os et le sang. On a également trouvé de faibles concentrations de dichlorvos dans les graisses. Chez les rats ayant reçu une dose unique de dichlorvos radiomarqué en position P, le temps requis pour atteindre une concentration maximale de radioactivité était de 15 minutes dans le sang et de 1 heure dans l'estomac, l'intestin, le foie et le rein. Le dichlorvos radiomarqué à la position P a été détecté après 7 jours dans les os, les reins et le foie. **Métabolisation :** Les principaux métabolites urinaires (> 64 %) étaient le DMP ou le PM, et le dichlorvos radiomarqué en position méthyle ou P a été trouvé chez les rats, et en position méthyle chez les souris. Le métabolite principal suivant dans l'urine était le desméthyldichlorovos (2-13 % chez le rat, 25 % chez la souris), les métabolites secondaires étant l'oxyde de S-méthyl-L-cystéine et le S-oxyde de l'acide méthylmercapturique. Dans le cas du dichlorvos marqué sur le groupement vinyle, les principaux métabolites urinaires chez le rat comprenaient la glucuronide de dichloroéthyle, l'acide 2,2-dichloroéthyl-β-D-glucopyranosiduronique et le desméthyldichlorvos, suivis de l'acide hippurique. Aux doses plus élevées, l'urée devenait un métabolite urinaire plus important. L'acide hippurique et l'urée ont également été trouvés comme métabolites secondaires dans les matières fécales.	

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Élimination : Chez le rat, le dichlorvos marqué sur le groupement vinyle était éliminé dans l'air (16-39 %), l'urine (10-32 %) et les matières fécales (1-16 % de la radioactivité administrée) 96 heures après l'administration de la dose. La souris et le hamster présentaient des profils d'élimination similaires. Chez les personnes humaines ayant reçu une dose par voie orale, le dichlorvos était éliminé dans l'air (27 % dans 8 heures). Le dichlorvos marqué sur le groupement méthyle était éliminé de la même manière chez la souris et le rat 96 h après l'administration de la dose (urine : 59-65 %, air : 15-19 %, matières fécales : 3-7 % de la radioactivité administrée). Le dichlorvos marqué en position P était éliminé chez le rat dans l'urine (60-70 %), l'air (16 %) et les matières fécales (11-17 %) 7 jours après l'administration de la dose. L'élimination était similaire entre le régime à dose simple et à dose répétée chez le rat lorsque l'on administrait du dichlorvos marqué au ^{14}C (position du radiomarqueur inconnue).	
Métabolisation, exposition par inhalation Rat, souris, humain **Distribution :** Chez les souris exposées par inhalation à du dichlorvos marqué au ^{14}C, la radioactivité a été détectée dans le foie, les poumons, les reins, le sang et les testicules seulement. Les rats exposés par inhalation à une dose unique de dichlorvos marqué au ^{14}C présentaient les concentrations les plus élevées de radioactivité dans les poumons, les graisses, la trachée et les reins chez les mâles et dans le cerveau, le sang, la trachée et les graisses chez les femelles. Les reins des mâles contenaient une concentration significativement plus élevée de dichlorvos que chez les femelles. La distribution relative de la radioactivité dans le foie, l'intestin, la peau et la carcasse 4 jours après l'exposition était similaire à ce qui avait été constaté après l'administration de la dose par voie orale. La radioactivité n'a pas été détectée dans les tissus des rats après exposition répétée à une dose faible. Chez les humains exposés à du dichlorvos marqué au ^{14}C, aucune radioactivité n'a été détectée dans le sang juste après l'exposition. **Métabolisation :** Les rats exposés par inhalation au dichlorvos marqué au ^{14}C présentaient un profil métabolique similaire à celui des rats exposés par voie orale. Chez les rats exposés au dichlorvos marqué au ^{14}C, le principal métabolite urinaire était l'acide 2,2-dichloroéthyl-β-D-glucopyranosiduronique (27 %), l'acide hippurique (9 %), l'urée (5 %) et le desméthyldichlorvos (4 %). Chez les humains, le dichloréthanol a été identifié comme le principal métabolite urinaire. **Élimination :** Les rats exposés par inhalation au dichlorvos marqué au ^{14}C présentaient un profil d'élimination similaire à celui qui était constaté après l'exposition par voie orale lorsque la radioactivité était exprimée en termes de concentration relative de radioactivité dans l'urine, les matières fécales et l'air expiré.	
Métabolisation, in vitro N° de l'ARLA : 2480298 **T½ dans le sang :** Rat : 12,6-31,0 minutes Lapin : 1,44-2,2 minutes (0,9 minute dans le plasma) Humain : 7,0-10,8 minutes (18,0 minutes dans le plasma)	

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité aiguë	
Exposition aiguë par voie orale Souris	**DL_{50} = 68-275 mg/kg p.c.** Mortalité dans les 3 heures, fasciculations musculaires et ataxie dans les quelques minutes suivant l'exposition. Données insuffisantes pour déterminer les différences de sensibilité selon les souches ou les sexes ou un effet de l'excipient ou du solvant. **Toxicité élevée.**
Exposition aiguë par voie orale Rat	**DL_{50} = 30-110 mg/kg p.c.** Les signes cliniques comprenaient : lenteur, ataxie, coma, tachypnée, dyspnée, exophtalmie, fourrure ébouriffée, position courbée, tremblements, syndrome des larmes de sang, convulsions cloniques, larmoiement, prostration, yeux globuleux, sialorrhée, fasciculations musculaires, trismus, spasmes des muscles toniques et cloniques des membres, crampes des muscles de la joue, sédation et sécrétion des glandes harderiennes. Récupération complète chez les individus survivants dans les 1 à 12 jours. Mortalités de < 1 à 24 heures. L'œdème des poumons, la congestion du foie et le gonflement du tractus gastro-intestinal ont également été observés chez les animaux morts après le traitement. **Toxicité élevée.**
Exposition aiguë par voie orale Lapin	**DL_{50} = 12,5-74 mg/kg p.c.** Les signes cliniques comprenaient : dyspnée, salivation, asynchronisme des extrémités, spasmes des muscles cloniques et toniques, exophtalmie, position latérale. Mortalité associée à la congestion du thymus, des poumons et du foie, et hémorragie du thymus et de l'estomac. **Toxicité élevée.**
Exposition aiguë par voie orale Chien, corniaud	**DL_{50} = 100-316 mg/kg p.c.** **Toxicité élevée.**
Exposition aiguë par voie orale Chien, Greyhounds et chiens de race croisée	<u>≥ 11 mg/kg p.c.</u> : ↓ activité de la PChE et de l'EChE. <u>22 mg/kg p.c.</u> : mortalité (15 minutes à 2,5 heures après l'administration de la dose, associée avec différents symptômes : hyperpnée, bradycardie, arythmie, dyspnée, salivation, tremblements, convulsions, miction, diarrhée, ataxie, appréhension, convulsions toniques-cloniques, coma et insuffisance respiratoire), agitation, fasciculations musculaires fines, hypersensibilité au son et au toucher, myose, vomissement, ténesme, ↓ activité de la BChE, congestion pulmonaire généralisée, hyperémie (poumon, tractus gastro-intestinal), changements cardiovasculaires, hémorragie (système cardiovasculaire, tractus gastro-intestinal), dégénérescence et nécrose des fibres musculaires, ↑ AST

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	sérique, ALT et CPK, ↑ température du corps, perte de poids persistante, ↑ hématocrite veineux et protéines plasmiques. Les signes cliniques étaient plus graves chez les greyhounds que chez les chiens de race croisée.
Exposition aiguë par voie orale Chien, Beagle	44 mg/kg p.c. : changements importants dans l'histopathologie du foie à 24 heures (↑ superficie cytoplasmique, ↓ superficie nucléaire, ↑ nombre de mitochondries, ↑ REL et RER).
Exposition aiguë par voie orale Poule, New Hampshire	**DL_{50} = 14,8 mg/kg p.c.** Les signes cliniques comprenaient la léthargie, la salivation, l'ataxie et les convulsions. **Toxicité élevée.**
Exposition aiguë par voie cutanée Souris	**DL_{50} = 206-395 mg/kg p.c. (mâles)** **Toxicité élevée.**
Exposition aiguë par voie cutanée Rat	**DL_{50} = 35-265 mg/kg p.c.** Les signes cliniques entre 15 minutes et 3 jours après l'administration de la dose comprenaient : léthargie, tremblements, coma, difficultés respiratoires, ↓ température du corps, trismus, spasmes toniques-cloniques des muscles des membres, prostration, exophtalmie, dyspnée et larmoiement. Érythème occasionnel constaté, suivi de formation de gale. Mortalité dans les 1 à 7 jours après l'administration de la dose, souvent associée à des pétéchies et/ou l'érosion du tractus gastro-intestinal, contenu sanguinolent du tractus gastro-intestinal, pétéchies du thymus et de l'estomac, muqueuse dans l'estomac avec décoloration jaunâtre, dilatation du bassinet du rein, sang dans le contenu de la vessie, congestion aiguë (foie, rate et reins), intestins gonflés, péritoine enflammé, hypertrophie du foie, intestins gonflés ou lâches. **Toxicité élevée.**
Exposition aiguë par voie cutanée Lapin	**DL_{50} = 125-205 mg/kg p.c.** **Toxicité élevée.**
Exposition par inhalation Souris, CF1	**CL_{50} > 0,218 mg/L** (4 heures, exposition à la vapeur par la tête seulement) Les signes cliniques comprenaient : tremblements, léthargie, parésie des membres arrière et marche avec les pattes écartées, récupération au jour 2. **Toxicité modérée.**
Exposition par inhalation Rat	**CL_{50} = 0,230 mg/L** (exposition à l'aérosol par la tête seulement, durée non indiquée) **Toxicité modérée.**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	CL_{50}= 0,523/0,447 mg/L (mâles/femelles) (4 heures, exposition à l'aérosol par la tête seulement) **Toxicité légère à modérée.** Les signes cliniques 7 jours après l'administration de la dose comprenaient : léthargie, ataxie, tremblements, hypopnée, hypothermie, encroûtements saignants des yeux et du nez, difficultés respiratoires, horripilation, hypersensibilité au bruit, fourrure touffue et non toilettée, motilité réduite, démarche élevée, faiblesse, convulsions, décubitus d'un côté, apathie et dyspnée. Parmi les autres effets, mentionnons : ↓ prise de p.c. Mortalité occasionnellement associée à des signes d'insuffisance respiratoire, de poumon distendu, de foie œdémateux, pâle et morcelé, avec lobulation, rate et reins pâles, hyperémie de l'estomac glandulaire et séreuse de l'intestin grêle, sang et mucus dans l'intestin à l'autopsie; hémorragie des poumons et/ou écoulement sanguinolent dans la trachée (mâles).
Exposition par inhalation Rat	**CL_{50} > 0,116 mg/L** (4 heures, exposition à la vapeur par la tête seulement) Les signes cliniques comprenaient : fourrure touffue et non toilettée, motilité réduite et démarche élevée. **Toxicité modérée**
Irritation des yeux Lapin, NZB	0,1 ml : mortalité dans les 7 minutes, léthargie, convulsions, contractions musculaires et immobilité. Aucune observation des yeux.
Irritation des yeux Lapins, NZB	Effets oculaires : légère opacité de la cornée, rougeurs et gonflements conjonctivaux légers à graves, ↑ écoulement des larmes (tous les animaux, récupération chez les animaux survivants dans les 14 à 21 jours). Signes néfastes, y compris la mortalité à 25 minutes et myose, fasciculations musculaires, tremblement, démarche chancelante, décubitus sur l'estomac, cyanose, salivation, tachypnée et broncho-sécrétion chez tous les animaux immédiatement après l'administration de la dose. **Très irritant.**
Irritation de la peau Lapins, NZB	0,5 ml : érythème léger à modéré et léger gonflement (chez tous les lapins 48 heures après l'administration de la dose). L'érythème léger touchait 2 lapins après 7 jours, mais était devenu modéré chez le troisième lapin. Après 14 jours, ce lapin a présenté des signes d'érythème léger, sans autre effet manifeste chez les autres animaux. **Légèrement irritant.**
Irritation de la peau Lapin	0,2 ml : mortalité dans les 2 heures associée à des tremblements et à des convulsions. Les animaux survivants présentaient des signes de tremblement et d'ataxie (dans les 3 heures, récupération au jour 2). Léger érythème (à 1 heure) et œdème léger à modéré (entre 48 heures et le jour 7) et léger (24 heures après le retrait du timbre). Récupération

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	complète dans les 14 jours. **Légèrement irritant.**
Irritation de la peau Lapin	0,5 ml : mortalité dans l'heure (tous les animaux).
Sensibilisation de la peau Cobaye	**Résultat positif pour ce qui est de la sensibilisation de la peau (test de maximalisation).**
Études de toxicité à court terme	
Détermination des doses, 90 jours, voie orale (gavage) Souris, B6C3F1	≥ 80 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité. Pas d'effet sur le p.c. ni de signes cliniques chez les animaux survivants. Aucun effet macroscopique ou histopathologique noté.
Voie orale, 6 semaines (gavage) Rat, F344	≥ 40 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité, ↓ p.c. (femelles). 80 mg/kg p.c./j : ↓ activité motrice, ↓ poids du foie, du cœur, des poumons et des reins; ↓ p.c., ↓ poids des testicules (mâles).
Voie orale, 45 jours (régime alimentaire) Rat, albinos	≥ 8,35 mg/kg p.c./j : ↓ CA (transitoire), ↓ Hb, ↑ glucose du sang, ↓ ChE du sang entier. 16,6 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité, fibrillation musculaire, respiration laborieuse, diarrhée, ↑ fréquence de la miction, ↓ poids absolu de la rate, ↓ concentration de globules blancs
Détermination des doses, 90 jours, voie orale (gavage) Rat, F344/N	≥ 8 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. terminal (5 %) (femelles). ≥ 16 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité, tremblement et inactivité avant la mort. Aucun effet histopathologique ou macroscopique lié au traitement.
Voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat, Sherman	≥ 0,4 mg/kg p.c./j : ↓ transitoire de l'activité de la PChE. ≥ 3,5 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE et de l'EChE (récupération au jour 90). ≥ 14,2 mg/kg p.c./j : ↓ activité de l'EChE persistante et dépendante de la dose. Remarque : Aucune donnée sur la stabilité ou l'entreposage des préparations pour régime. D'autres études montrent que le dichlorvos n'est pas stable dans les régimes; par conséquent, il existe un doute quant à savoir si les doses déclarées sont exactes. Cette étude est donc prise en compte uniquement à titre qualitatif dans la présente réévaluation. **Étude complémentaire.**
Voie orale, 90 jours (gavage) Rat, Sprague-Dawley	**DSENO = 0,1 mg/kg p.c./j** ≥ 1,5 mg/kg p.c./j : ↓ activité de l'EChE; ↓ transitoire de l'activité de la PChE, ↓ globules rouges, Hb et HCT (mâles).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	15 mg/kg p.c./j : salivation, taches urinaires, ↓ activité BChE et PChE; ↑ cholestérol, ↑ poids relatif du foie (mâles); effets oculaires (phthisis bulbi – résultat équivoque), légère minéralisation tubulaire dans les reins, ↓ globules rouges, Hb et HCT, ↑ VGM (femelles).
Voie orale, 21 jours (capsule) Singe, rhésus	1-16 mg/kg p.c./j : ↓ appétit, ↑ diarrhée, vomissement et salivation, ↓ PChE (sans lien avec la dose, retour à la normale dans les 3 semaines) et activité de l'EChE (sans lien avec la dose, retour à la normale dans les 2 mois). ↑ fréquence des signes cliniques avec ↑ durée de l'administration de la dose.
Voie cutanée, 10 jours Singe, rhésus	≥ 50 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité, nervosité, grincement des dents, manque de coordination, fasciculations musculaires, salivation excessive, respiration laborieuse, myose et incapacité de se déplacer dans les 10 à 20 minutes après la première application. 75 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE. Remarque : Les données pour la ChE ont été indiquées seulement pour la dose moyenne. On a assumé que seule l'activité de la PChE a été mesurée.
Études de toxicité/oncogénicité chronique	
Toxicité/cancérogénicité chronique, 2 ans, voie orale (gavage) Souris, B6C3F1	**DMENO = 10/20 mg/kg p.c./j mâles/femelles** ≥ 10 mg/kg p.c./j **(mâles seulement)** : ↓ activité de la PChE et de l'EChE, ↑ papillomes à cellules squameuses dans le préstomac (lien dose-réponse statistiquement significatif, résultat non significatif dans les comparaisons par paire) (mâles). 20 mg/kg p.c./j (mâles et femelles) : ↑ carcinomes ou papillomes à cellules squameuses dans le préstomac (mâles); ↓ activité de la PChE, ↓ transitoire de l'activité de l'EChE (femelles). 40 mg/kg p.c./j (femelles seulement) : ↑ carcinomes ou papillomes à cellules squameuses dans le préstomac (femelles). Remarque : Les résultats équivoques concernant la cancérogénicité peuvent être dus à une confusion causée par l'utilisation de l'huile de maïs comme excipient. **Positif pour la cancérogénicité.**
Toxicité/cancérogénicité chronique, 2 ans, voie orale (gavage) Rat, F344	**DMENO = 4,14 mg/kg p.c./j** 4,14 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE et de l'EChE, ↑ adénomes pancréatiques, ↑ leucémie (lymphocytaire, myélomonocytaire, mononucléaire ou indifférenciée); vacuolisation cytoplasmique du foie et du cortex surrénal (non statistiquement significatif) (mâles); ↑ adénomes ou fibroadénomes des glandes mammaires (femelles).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	7,82 mg/kg p.c./j : adénomes bronchiolaires et alvéolaires des poumons (mâles); ↑ adénomes et atrophie du pancréas (femelles). Remarque : Exception faite des tumeurs pancréatiques chez les mâles, tous les résultats associés au cancer étaient jugés équivoques pour une ou plusieurs des raisons suivantes : absence de lien dose-réponse, absence de résultat statistiquement significatif dans les tests de tendance, absence de résultat statistiquement significatif dans les comparaisons par paire et/ou fréquence des résultats dans les plages des témoins historiques. **Les résultats équivoques concernant la cancérogénicité peuvent être dus à une confusion causée par l'utilisation de l'huile de maïs comme excipient.**
Étude d'animaux greffés atteints de leucémie, 70 jours, voie orale (gavage) Rat, F344 Animaux sacrifiés 70 jours après la greffe	16 mg/kg p.c./j (avec greffe) : ↑ mortalité. La gravité de la leucémie mononucléaire chez les récipients de la greffe présentait une corrélation avec le taux de croissance des tumeurs. Les rats ayant reçu une dose de dichlorvos devenaient malades plus rapidement et le taux de progression tumorale augmentait.
Cancérogénicité, 80 semaines, voie orale (régime alimentaire) Rat, Osborne-Mendel Tous les animaux ont été assujettis à un régime de contrôle de 30 à 31 semaines avant le sacrifice.	7,5 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence des signes cliniques (pendant la 2e année, surtout chez les femelles ayant reçu une dose élevée), ↑ macrophages alvéolaires, ↑ fibrose myocardique, ↑ hyperplasie de la voie biliaire; inflammation suppurée de la prostate, hyperplasie des cellules folliculaires (mâles); ↑ métamorphose grasse du foie (femelles). 16,3 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (10 %), histiocytome fibreux malin de l'hypoderme (tendance positive significative) (mâles). Remarque : Dans le cadre de la réévaluation actuelle, l'ARLA considère que cette étude n'est pas une évaluation adéquate du potentiel cancérogène, en raison du nombre insuffisant d'animaux témoins et du fait que les doses obtenues n'ont pas été déterminées. La courte durée de l'étude a peut-être empêché des changements progressifs. Cette étude a néanmoins été retenue à titre d'information qualitative sur la toxicité chronique. **Étude complémentaire.**
Toxicité chronique, 1 an, voie orale (capsule) Chien, Beagle Dose de 0,1 mg/kg p.c./j abaissée à 0,05 mg/kg p.c./j au jour 22 en raison de l'inhibition de l'activité de la	**DSENO = 0,05 mg/kg p.c./j** Aucun effet lié au traitement sur la CA, l'ophtalmologie, la pathologie clinique ou l'histopathologie. ≥ 0,05 mg/kg p.c./j : ↓ activité de l'EChE (6 semaines seulement)*. ≥ 0,1 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE, ↓ activité de l'EChE (jour 12). ≥ 1,0 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la BChE (mâles).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
ChE du plasma constatée après 12 jours	3,0 mg/kg p.c./j : ↑ vomissement (1 animal), ↓ activité de la BChE (femelles). *↓ activité de l'EChE à 0,05 mg/kg p.c./j, qui, pense-t-on, est un effet résiduel de l'administration de la dose à 0,1 mg/kg p.c./j.
Inhalation, 2 ans (vapeur, exposition continue) Rats, Carworth Farm E	≥ 0,00005 mg/L : légère ↓ activité de l'EChE (12 %) (femelles). ≥ 0,00048 mg/L : ↓ activité de la PChE et de l'EChE, légère ↓ BChE; ↓ p.c., ↓ poids du cœur (mâles); ↓ poids des reins (femelles). 0,0047 mg/L : ↓ mortalité, ↑ AST et ALT, ↓ chlorure dans le plasma; ↓ poids relatif de la rate, ↓ poids des reins (mâles). **Étude jugée complémentaire en raison des lacunes (mortalité élevée chez les témoins mâles, incertitudes concernant la dose atteinte, manque de détails dans les rapports, manque de mesures hématologiques, de données de chimie clinique et de mesures de l'activité de la ChE).**
Études de génotoxicité	
Disjonction non mitotique et enjambement *A. nidulans*	3 études, 3 résultats positifs. 2 études sont censément mal citées.
Essai de recombinaison *B. subtilis* : H17 Rec+; M45 Rec-	B. subtilis H17 Rec+ : Négatif. M45 Rec- : Positif.
Mutation directe *A. nidulans* : souche 35 *S. coelicolor* : A 3(2) his A1 *E. coli* : K12(5-MT); B Gal RS	5 études, 5 résultats positifs.
Mutation inverse *S. pombe* : SP-198 ade 6-60/rad 10-198/h *C. freundii* : 425 *E. aerogenes* *P. aeroginusa* : PAO *K. pneumoniae*	*S. pombe* : 1 étude, 1 résultat positif. *C. freundii* : 1 étude, 1 résultat positif. *E. aerogenes* : 1 étude, 1 résultat positif. *P. aeroginusa* : 1 étude, 1 résultat positif. *K. pneumoniae* : 1 étude, 1 résultat positif. *S. marcescens* : 2 études, 2 résultats positifs. Hy/alpha 13 : 1 étude, 1 résultat positif. Hy/alpha 21 : 1 étude, 1 résultat positif.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
S. marcescens : Hy/alpha 13; Hy/alpha 21	
Mutation inverse *S. typhimurium* : TA98; TA100; TA1530; TA1531; TA1532; TA1534; TA1535; TA1536; TA1537; TA1538; his C117; G46 *E. coli* : B/r WP2; WP2 hcr; SR714; CM561; CM 571; CM611; WP2; WP2 uvr A; K12HfrH; CM 881; WP2 hcr+/hcr-; WP 67; WP12	*S. typhimurium* : 34 études, 9 résultats positifs, 23 résultats négatifs, 2 résultats équivoques. TA 98 : 3 études, 3 résultats négatifs. TA 100 : 3 études, 3 résultats positifs. TA 1530 : 1 étude, 1 résultat positif. TA 1531 : 1 étude, 1 résultat négatif. TA 1532 : 1 étude, 1 résultat négatif. TA 1534 : 1 étude, 1 résultat négatif. TA 1535 : 7 études, 3 résultats positifs, 2 résultats négatifs, 2 résultats équivoques. TA 1536 : 4 études, 1 résultat positif, 3 résultats négatifs. TA 1537 : 5 études, 5 résultats négatifs. TA 1538 : 5 études, 5 résultats négatifs. his C117 : 2 études, 1 résultat négatif, 1 résultat positif. G46 : 1 étude, 1 résultat négatif. *E. coli* : 21 études, 14 résultats positifs, 7 résultats négatifs : Br WP2 : 2 études, 2 résultats positifs. WP2 hcr : 1 étude, 1 résultat positif. SR714 : 1 étude, 1 résultat positif. CM561 : 2 études, 1 résultat positif, 1 résultat négatif. CM 571 : 2 études, 2 résultats négatifs *. WP2 hcr+/hcr- : 1 étude, 1 résultat positif. CM 611 : 2 études, 2 résultats négatifs*. WP2 : 4 études, 3 résultats positifs, 1 résultat négatif. WP2 uvr A : 2 études, 2 résultats positifs. K12HfrH : 1 étude, 1 résultat positif. CM881 : 1 étude, 1 résultat positif. WP67 : 1 étude, 1 résultat positif. WP12 : 1 étude, 1 résultat négatif. *Pour les témoins positifs, la réponse était négative dans une seule étude.
Conversion génique *S. cerevisiae* : D4; 632/4	3 études, 2 résultats positifs, 1 résultat négatif (étude mal citée). D4 : 2 études, 2 résultats positifs. 632/4 : 1 étude, 1 résultat négatif.
Synthèse non programmée d'ADN in vitro Cellules humaines de type épithélial Lignée de cellules hétéroploïdes dérivées de reins humains	3 études, 2 résultats positifs, 1 résultat négatif Cellules humaines de type épithélial : importante ↑ dans les gains nucléaires nets. Lignée de cellules hétéroploïdes dérivées de reins humains : résultat négatif Humain (lignée de cellules non indiquée, étude non standard) : importante ↑ dans l'absorption de ^{3}H-thymidine

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Humain (lignée de cellules non indiquée)	
Alkylation d'ADN in vitro, en isolement *E. coli* Cellules HeLa	Le dichlorvos peut méthyler l'ADN, l'ARN et les protéines. Les produits d'alkylation de l'ADN étaient le N7-méthylguanine (le principal adduit), le N3-méthylguanine, N1-méthyladénine, O^6-méthylguanine. Deux études prétendent avoir procédé à un étiquetage important des protéines, 20 à 30 fois plus grand que pour l'ADN.
Dommage et réparation de l'ADN, essai ponctuel ou incorporation sur plaque *E. coli* : W3110polA+/polA- *B. subtilis* *P. mirabilis* : PG 273; PG713	*E. coli* : W3110polA+/polA- : 1 étude, 1 résultat positif. *B. subtilis* : 1 étude, 1 résultat positif. *P. mirabilis* : PG 273 : 1 étude, 1 résultat positif. PG713 : 1 étude, 1 résultat positif.
Dommage et réparation de l'ADN, essais de pré-incubation en milieu liquide *E. coli* : souches mutantes pol; exr; uvr	pol : résultat positif. exr : résultat positif. uvr : résultat négatif.
Cassures de brins d'ADN *E. coli* : K-12CR34Co1E1; WP67	2 études, 2 résultats positifs. K-12CR34Co1E1 : résultat positif. WP67 : résultat positif sans activation.
Cassures de brins d'ADN in vitro Cellules V79 de hamster chinois	Positive. Résultat négatif aux faibles concentrations.
Induction in vitro de cassures d'ADN et réparation de l'ADN – Cellules T (lignée de cellules hétéroploïdes des reins humains)	Résultat négatif. Aucune modification dans le taux d'incorporation de la thymidine tritiée. N'endommage pas l'ADN, ni n'entrave la réparation de l'ADN.
Transformation virale in vitro Cellules d'embryon de hamster syrien/adénovirus SA7	Résultat positif.
Mutation génique in vitro Cellules V79 de hamster chinois : locus du gène	Cellules V79 de hamster chinois, locus du gène HPRT, résistance à l'azaguanine/ouabaïne : 2 études, 2 résultats négatifs. Cellules des ovaires de hamster chinois, locus du gène HPRT : 1 étude,

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
HPRT, résistance à l'azaguanine/ouabaïne Cellules des ovaires de hamster chinois : locus du gène HPRT Cellules de lymphomes de souris L5178Y TK	1 résultat positif (sans S9). Lymphomes de souris : 3 études, 3 résultats positifs.
Échange de chromatides sœurs in vitro Cellules épithéliales primaires de la trachée chez le rat	Résultat positif à partir de 10 µg/ml Mort de 50 % des cellules à 80 µg/ml
Échange de chromatides sœurs in vitro Cellules des ovaires de hamster chinois	4 études, 4 résultats positifs.
Aberrations chromosomiques in vitro Cellules V79 de hamster chinois Cellules des ovaires de hamster chinois Cellules pulmonaires de hamster chinois Lymphocytes humains Cellules humaines EUE	8 études, 6 résultats positifs, 2 résultats négatifs. Cellules des ovaires de hamster chinois : 1 étude, 1 résultat positif. Cellules V79 de hamster chinois : 1 étude, 1 résultat positif. Cellules pulmonaires de hamster chinois : 2 études, 2 résultats positifs. Lymphocytes humains : 3 études, 1 résultat positif, 2 résultats négatifs (Une étude avec résultat négatif comportait des lacunes méthodologiques. Métaphases seulement examinées après 50 – 70 h). Cellules humaines EUE : 1 étude, 1 résultat positif.
Dommage à l'ADN in vitro – test des comètes Cellules des ovaires de hamster chinois N° de l'ARLA : 2489926	≥ 0,01 µM : ↑ dommages à l'ADN (moment de la queue (unités arbitraires), ADN de queue (%) et longueur de la queue (µM)) après 3 h d'exposition. ≥ 1 000 µM : ↓ activité des mitochondries dans les cellules CHO. Résultat positif.
Coefficient de sédimentation de l'ADN in vitro ADN du thymus du veau	Résultat positif.
Résistance de l'ADN au micrococcus in vitro Cellules des ovaires de	Résultat positif.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
hamster chinois	
Test du micronoyau in vitro Cellules AHH-1 lymphoblastoïdes humaines N° de l'ARLA : 2489918	≥ 10 ng/ml : légère ↑ fréquence de cellules présentant une non-disjonction des chromosomes pour les chromosomes 7 et 11 ≥ 20 ng/ml : ↑ nombre de cellules micronucléées et micronoyaux totaux dans les cellules AHH-1, ↑ micronoyaux positifs aux anticorps CREST dans les cellules AHH-1 ≥ 40 ng/ml : ↑ nombre de cellules positives à la coloration au bleu trypan, ↑ % de cellules mononuclées dans les cultures traitées à la cytochalasine B, ↓ % de cellules binucléées et polynucléose dans les cultures traitées à la cytochalasine B, ↓ fraction des cellules AHH-1 dans la phase S, la majorité des cellules étant dans la phase G1 ou G2/M du cycle cellulaire, induction importante de l'apoptose Résultat positif pour l'aneuploïdie.
Recombinaison par enjambement in vivo *D. melanogaster*	8 études, 3 résultats positifs (dose de 1 à 5 ppm), 5 résultats négatifs (à des doses atteignant $6,0 \times 10^{-3}$ mM).
Tests d'aberration chromosomique et de micronoyau in vivo Souris albinos suisse (mâles) – cellules de la moelle osseuse N° de l'ARLA : 2489922	Test du micronoyau : résultat négatif. Test d'aberration chromosomique : résultat négatif.
Essai par passage sur l'hôte in vivo *S. typhimurium*, 64-320 chez la souris suisse (voie orale) *S. typhimurium*, G46 His- chez la souris NMRA (voie sous-cutanée) *S. cerevisiae*, D4 chez la souris CF1 (voie orale, inhalation) *S. marcescens*, a 21 Leu – chez la souris NMRI (voie sous-cutanée)	4 études, 4 résultats négatifs. Remarque : administration par voie orale, sous-cutanée et par inhalation.
Létalité dominante in vivo Souris : CF1 (gavage,	10 études, 10 résultats négatifs.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
inhalation); souris suisse ICR/Ha (gavage, i.p.); Q (eau potable, gavage, i.p.); CD1 (i.p.); souche non indiquée (i.p.)	Remarque : administration par voie orale, par inhalation et par voie intrapéritonéale.
Échange de chromatides sœurs in vivo Souris; B6C3F1 (mâles), lymphocytes périphériques, cellules de la moelle osseuse Cellules des ovaires de hamster chinois	4 études, 3 résultats négatifs, 1 résultat positif. Souris : 3 études, 3 résultats négatifs. Hamster : 1 étude, 1 résultat positif.
Test du micronoyau in vivo Souris (i.p.) Souris, HRA/Sikh, glabre, kératinocytes de la peau (voie cutanée) Souris, CD1 test du micronoyau de la moelle osseuse/aberration nucléaire sur les follicules de la fourrure (voie cutanée) Souris, suisse albinos, moelle osseuse (i.p.) Cellules des ovaires de hamster chinois	5 études, 3 résultats négatifs, 2 résultats positifs. Souris : 4 études, 3 résultats négatifs, 1 résultat positif. Souris HRA/Skh, glabre, kératinocytes de la peau : 1 étude, 1 résultat positif. **Étude complémentaire**. Hamster : 1 étude, 1 résultat positif.
Aberrations chromosomiques in vivo Hamster chinois, cellules de la moelle osseuse (voie orale, inhalation) Hamster chinois, spermatocytes (voie orale, inhalation) Souris, ICR, cellules de la moelle osseuse et cellules spermatogoniales (voie orale)	15 études, 15 résultats négatifs. Hamster chinois, cellules de la moelle osseuse : 2 études, 2 résultats négatifs. Hamster chinois, spermatocytes : 2 études, 2 résultats négatifs. Souris, ICR, cellules de la moelle osseuse et cellules spermatogoniales : 1 étude, 1 résultat négatif. Souris, Q, cellules de la moelle osseuse : 3 études, 3 résultats négatifs. Souris, B6C3F1, cellules de la moelle osseuse : 1 étude, 1 résultat négatif. Souris, CF1, cellules de la moelle osseuse : 1 étude, 1 résultat négatif.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Souris, Q, cellules de la moelle osseuse (eau potable, i.p.) Souris, B6C3F1, cellules de la moelle osseuse (mâles) (i.p.) Souris, CF1, cellules de la moelle osseuse (inhalation) Souris, Q, spermatocytes (eau potable, i.p.) Souris, CF1, spermatogonie/ spermatocytes (eau potable, i.p., inhalation)	Souris, Q, spermatocytes : 2 études, 2 résultats négatifs. Souris, CF1, spermatogonie : 3 études, 3 résultats négatifs. Remarque : administration par voie orale, par inhalation et par voie intrapéritonéale.
Cassures des brins d'ADN in vivo Rat, Wistar, cellules hépatiques du rat ADN (i.p.)	Résultat négatif.
Synthèse de l'ADN non programmée in vivo Souris, B6C3F1, précstomac Rat, F 344, hépatocytes	2 études, 2 résultats négatifs. Souris, B6C3F1, précstomac : résultat négatif. Rat, F 344, hépatocytes : résultat négatif.
Test des comètes – Dommage à l'ADN, in vivo Souris, ICR (mâles) N° ARLA 2480293	100 mg/kg p.c. : résultat positif. **Étude complémentaire en raison de l'absence de témoin pour l'excipient et de l'évaluation de la viabilité des cellules.**
Liaison de l'ADN, in vivo Souris, NMRI (mâles)	i) ^{14}C-[méthoxy]-dichlorvos pendant 2 heures, inhalation, urine prélevée pendant 48 heures : ^{14}C-N7-méthylguanine urinaire contenant 0,007-0,010 % de la radioactivité urinaire totale. ii) ^{14}C-[méthoxy]-dichlorvos ou ^{3}H-[méthoxy]-dichlorvos, injection, et urine prélevée pendant 48 heures : urine contenant environ 0,002-0,004 % de la dose totale sous forme de ^{14}C-N7-méthylguanine.
Liaison de l'ADN, in vivo Rat, CB à capuchon (i.p.)	10 mg/kg p.c. : aucune ↑ des dérivés de l'acide nucléique.
Alkylation de l'ADN in vivo Souris, CBA N° de l'ARLA : 2480299	1,9 µmol/kg p.c. ^{14}C-[méthoxy]-dichlorvos, i.p. Le degré d'alkylation de la N7-guanine dans l'ADN par le foie, la rate, les poumons, les testicules, les reins, le cerveau et le cœur atteignait 8×10^{-13} mol méthyl/g ADN.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Alkylation de l'ADN in vivo Rat, souche R (mâles)	900 µCi de ^{14}C-[methoxy]-dichlorvos/kg, i.p., urine prélevée pendant 4 jours 59 % de la radioactivité récupérée dans l'urine. 1,8 nCi (0,0008 % de la dose) de la radioactivité administrée éliminé sous forme de 1-méthylnicotinamide. Les adduits de N7-méthylguanine et de N3-méthyladénine combinés pour un total de 14,4 nCi sur 4 jours.
Alkylation de l'ADN in vivo, inhalation Rat, CFE (mâles) N° ARLA 2534672	Le dichlorvos ne méthylait pas les acides nucléiques des tissus des mammifères à une concentration de 0,064 µg/L (113 Ci/mol), pendant 12 heures. **Étude complémentaire en raison de l'absence de témoins donnant des résultats négatifs et positifs étudiés simultanément pour l'évaluation de la radioactivité spécifique dans l'ADN, l'ARN ou les protéines des tissus mous.**
Méthylation de l'ADN in vivo Souris (mâles)	4, 8 mg/kg de ^{14}C-[méthoxy]-dichlorvos, i.p., urine prélevée pendant 24 heures Faibles niveaux de N7-méthylguanine radiomarquée récupérés de l'acide nucléique hépatique, 0,25 % de la dose appliquée dans l'ADN, 0,63 % dans l'ARN. La concentration de radioactivité était de 0,53, 0,42, 0,014 µg ^{14}C/mg d'ARN, d'ADN et de protéines, respectivement. 5,2 % de la radioactivité urinaire totale était dans la fraction purine. 0,83 % de la radioactivité a été identifiée en tant que N7-méthylguanine.
Dommage à l'ADN, in vivo D. melanogaster (mutants déficients en réparation de l'ADN pré et post-réplication) N° de l'ARLA : 2489921	≥ 0,15 ng/ml : ↑ production de dérivés réactifs de l'oxygène, activité de la superoxyde dismutase, activité de la catalase et teneur en malondialdéhyde, légère ↑ dommages à l'ADN chez les larves compétentes pour ce qui est de la réparation, ↑ migration de l'ADN dans les cellules de l'intestin moyen des mutants déficients pour ce qui est de la réparation de l'ADN pré-réplication (mei-9, mus201 et mus207), légère ↑ dommages oxydatifs à l'ADN 1,5 ng/ml : ↑ dommages à l'ADN chez les larves compétentes pour ce qui est de la réparation de l'ADN, ↑ migration de l'ADN dans les cellules de l'intestin moyen des mutants déficients pour ce qui est de la réparation de l'ADN post-réplication (mei-41 et mus209), ↑ dommages oxydatifs à l'ADN Résultat positif pour les dommages à l'ADN par modification alkyle et dommages oxydatifs.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicité pour la reproduction et le développement	
Reproduction sur deux générations, voie orale (eau potable) Rat, Sprague-Dawley Exposition continue, 10 semaines avant l'accouplement initial, exposition minimale de 11 semaines avec les générations subséquentes	**Parent** **DMENO parentale = 0,5 mg/kg p.c./j** ≥ 0,5 mg/kg p.c./j : ↓ EChE et légère ↓ activité de la BChE; ↓ activité de la PChE (mâles). ≥ 1,9 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la BChE; ↓ activité de la PChE (femelles). 8,3 mg/kg p.c./j : ↓ consommation d'eau. **Reproduction** **DSENO pour la reproduction = 2,3 mg/kg p.c./j** 8,3 mg/kg p.c./j : ↓ % des femelles avec cycle œstral, ↑ % des femelles avec cycle anormal, ↓ mères ayant une portée, ↓ indices de fertilité et de grossesse. **Descendants** **DSENO pour les descendants = 2,3 mg/kg p.c./j** 8,3 mg/kg p.c./j : légère ↓ poids moyen des petits, légère ↓ survie des descendants. Remarque : la ChE a été évaluée chez les générations F_0 et F_1 lors du sacrifice terminal.
Développement, voie orale (gavage) Souris, CF-1	**Mères** 60 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. **Développement** Aucun effet néfaste. **Étude complémentaire.**
Développement, voie orale (gavage) Rat, Sprague-Dawley	**Mères** **DSENO pour les mères = 3 mg/kg p.c./j** 21 mg/kg p.c./j : tremblements, ↓ prise de p.c., CA et efficacité alimentaire. Létalité maternelle (2/8) constatée à la dose de 30 mg/kg p.c./j dans l'étude pilote. **Développement** **DSENO pour le développement = 21 mg/kg p.c./j (DME)** Aucun effet néfaste. Remarque : La ChE n'a pas été mesurée.
Développement, inhalation (corps entier, exposition continue) Rat, Carworth Farm E	**Mères** ≥ 0,00025 mg/L (≈ 0,26 mg/kg p.c./j) : ↓ activité générale. ≥ 0,00125 mg/L : ↓ PChE, EChE et activité de la BChE. **Développement**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Aucun effet néfaste. **Aucune preuve de tératogénicité.** **Étude complémentaire.**
Développement, détermination des doses, voie orale (gavage) Lapin, NZB	**Mères** ≥ 1,0 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE et de l'EChE. 10 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité (5/8), signes cliniques, ↓ prise de p.c. **Développement** 10 mg/kg p.c./j : légère ↓ p.c.
Développement, voie orale (gavage) Lapin, NZB	**Mères** **DSENO pour les mères = 0,1 mg/kg p.c./j** ≥ 2,5 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité, ↓ prise de p.c. et poids du foie. 7,0 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ataxie (tous les animaux), décubitus ventral, tremblements, excitation, salivation, diarrhée et respiration difficile. **Développement** **DSENO pour le développement = 7,0 mg/kg p.c./j (DME)** Aucun effet néfaste.
Développement, inhalation (corps entier, exposition continue) Lapin, hollandais Les animaux ayant reçu une dose élevée ont été éliminés de l'étude en raison d'une mortalité à 90 %	**Mères** ≥ 0,00025 mg/L (≈ 0,13 mg/kg p.c./j) : légère ↓ PChE, EChE et activité de la BChE. ≥ 0,00125 mg/L : ↓ PChE, EChE et activité de la BChE. ≥ 0,0020 mg/L : ↑ mortalité (1/20, jour 2 ou 3 ou jour 23) (la ChE n'a pas été évaluée). 0,0040-0,0066 mg/L : ↑ mortalité ou sacrifice in extremis (6/20) (la ChE n'a pas été évaluée). 0,00625 mg/L : 90 % létalité, anorexie, ataxie, léthargie, tremblements musculaires, écoulements nasaux muqueux et diarrhée (la ChE n'a pas été évaluée). **Développement** 0,0040 mg/L : légère ↓ poids moyen des fœtus. **Étude complémentaire.**
Études de neurotoxicité	
Exposition aiguë, inhibition de la cholinestérase, voie orale (gavage) Rat, Sprague-Dawley (jeunes adultes)	Pas d'effet sur les signes cliniques de toxicité, le poids corporel ou l'activité de l'EChE à 1,0 mg/kg p.c. 1,0 mg/kg p.c. : ↓ activité de la BChE (jour d'étude 1 : 14,6 %) (mâles).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Animaux sacrifiés aux jours 1, 8 et 15 N° ARLA 2502261	**Étude complémentaire.**
Exposition aiguë, inhibition de la cholinestérase, voie orale (gavage) Rat, Wistar (jeunes adultes) La ChE a été examinée 1 heure après l'administration de la dose et aux jours 8 et 15 N° de l'ARLA : 2502262	**BChE :** **DRf_{10} = 3,16-4,35/2,15-2,42mâles/femelles; DRL_{10} = 2,13-3,37/1,46-1,98 mg/kg p.c. mâles/femelles** **EChE :** **DRf_{20} = 5,33/2,73 mâles/femelles; DRL_{20} = 2,76/2,01 mg/kg p.c. mâles/femelles** ≥ 1,0 mg/kg p.c. : ↓ activité de la BChE (jour d'étude 1 : cervelet, cortex, moitié du cerveau, reste du cerveau; jour d'étude 8 : cortex, hippocampe) (femelles). ≥ 5,0 mg/kg p.c. : ↓ activité de l'EChE (jour d'étude 1); ↓ activité de la BChE (jour d'étude 1 : cervelet, cortex, hippocampe, moitié du cerveau, reste du cerveau; jour d'étude 8 : moitié du cerveau) (mâles); ↓ activité de la BChE (jour d'étude 1 : hippocampe; jour d'étude 8 : cervelet) (femelles). 15 mg/kg p.c. (femelles seulement) : ↑ fréquence des fasciculations et myose 1 h après l'administration de la dose (1 femelle), ↓ activité de la BChE (jour d'étude 8 : reste du cerveau) (femelles). 35 mg/kg p.c. (mâles seulement) : animaux sacrifiés dans l'heure suivant l'administration de la dose pour des raisons de non-cruauté à l'égard des animaux (4/9), ↑ fréquence des signes cliniques (↓ activité, salivation, fasciculations, gasp, étalement réduit et réflexe de redressement, taches autour du nez, colonne vertébrale courbée).
Exposition aiguë, inhibition de la cholinestérase, voie orale (gavage) Rat, Wistar, pré-sevrage (JPN 8, 15 et 22) Animaux sacrifiés 1 heure après l'administration de la dose au moment estimé de l'effet maximal N° de l'ARLA : 2502264	**BChE :** **JPN 8 : DRf_{10} = 1,49/1,99 mg/kg p.c. mâles/femelles; DRL_{10} = 1,40/1,76 mg/kg p.c. mâles/femelles** **JPN 15 : DRf_{10} = 1,7/1,6 mâles/femelles; DRL_{10} = 1,56/1,37 mg/kg p.c. mâles/femelles** **JPN 22 : DRf_{10} = 1,81/1,78 mâles/femelles; DRL_{10} = 1,65/1,56 mg/kg p.c. mâles/femelles** **Combinaison des groupes d'âge :** DRf/DRL_{10} pour la BChE = 1,775/1,635 mg/kg p.c. (femelles); tandis que les valeurs pour les mâles indiquaient une différence statistique avec l'âge (DRf : 1,486-1,813 mg/kg p.c., DRL : 1,385-1,665 mg/kg p.c.) – ces valeurs n'ont pas été jugées biologiquement différentes. **EChE :** **JPN8 : DRf_{20} = 3,35/4,6 mâles/femelles; DRL_{20} = 2,91/3,69 mg/kg p.c. mâles/femelles** **JPN15 : DRf_{20} = 2,85/0,41 mâles/femelles; DRL_{20} = 1,69/0,04 mg/kg p.c. mâles/femelles**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	JPN22 : DRf_{20} = 2,1/2,88 mâles/femelles; DRL_{20} = 0,93/2,13 mg/kg p.c. mâles/femelles **Combinaison des groupes d'âge :** DRf/DRL_{20} pour l'EChE = 2,714/1,77 mg/kg p.c. (mâles); 2,971/1,705 mg/kg p.c. (femelles) ≥ 1,0 mg/kg p.c. : ↓ activité de l'EChE (JPN 8 femelles : 22 %, JPN 15 femelles : 27 %); ↓ activité de la BChE (JPN 22 femelles : 13 %). ≥ 5,0 mg/kg p.c. : ↓ activité de la BChE (JPN 8 mâles : 26 % et femelles : 22 %, JPN 15 mâles : 28 % et femelles : 27 %, JPN 22 mâles : 31 % et femelles : 25 %); ↓ activité de l'EChE (JPN 8 mâles : 26 % et femelles : 31 %, JPN 15 mâles : 30 % et femelles : 39 %, JPN 22 mâles : 35 % et femelles : 29 %). 15 mg/kg p.c. : légers tremblements (JPN 8 : 1 mâle et 1 femelle, JPN 22 : 1 femelle), ↓ activité de la BChE (JPN 8 mâles : 65 % et femelles : 54 %, JPN 15 mâles : 61 % et femelles : 61 %, JPN 22 mâles : 58 % et femelles : 60 %) et activité de l'EChE (JPN 8 mâles : 62 % et femelles : 56 %, JPN 15 mâles : 53 % et femelles : 57 %, JPN 22 mâles : 49 % et femelles : 45 %).
Exposition aiguë, inhibition de la cholinestérase, voie orale (gavage) Rat, Wistar, pré-sevrage (JPN15) et jeune adulte (JPN42) (femelles) Animaux sacrifiés 1, 3, 8, 24 et 72 heures après l'administration de la dose N° de l'ARLA : 2480293	15 mg/kg p.c. : niveau le plus élevé d'inhibition de l'EChE et activité de la BChE 1 heure après l'administration de la dose chez les rats pré-sevrage et jeunes adultes (JPN 15 : BChE : 59 %, EChE : 53 %; JPN 42 : BChE : 53 %, EChE : 46 %), inhibition importante de l'activité de l'EChE et de la BChE encore notable 3 heures après l'administration de la dose. Des signes de récupération ont été constatés pour l'inhibition de l'EChE et de la BChE 8 h après l'administration de la dose. Récupération complète constatée au JPN 15 chez les rats 72 heures après l'administration de la dose, tandis qu'une inhibition résiduelle était apparente 72 heures après l'administration de la dose chez des rats au JPN 42.
Neurotoxicité aiguë, détermination des doses, voie orale (gavage) Rat, Sprague-Dawley Observations faites jusqu'à 1 jour après l'administration de la dose seulement	≥ 1,0 mg/kg p.c. : altérations de la démarche (mâles). ≥ 20 mg/kg p.c. : altérations de la démarche (femelles). ≥ 30 mg/kg p.c. : ↑ tremblements du corps entier, force de préhension réduite ou absente des membres avant/arrière, constriction de la pupille et exophtalmie. 80 mg/kg p.c. : ↑ mortalité (mâles). Temps pour atteindre l'effet maximal : 15 à 30 minutes. Aucun signe clinique 24 heures après l'administration de la dose. **Étude complémentaire.**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Neurotoxicité aiguë, voie orale (gavage) Rat, Sprague-Dawley BOF réalisée avant l'essai, 15 minutes, 7 et 14 jours après le traitement	**DSENO = 0,5 mg/kg p.c.** 35 mg/kg p.c. : altérations constatées dans la BOF (tremblements du corps entier, force de préhension réduite ou absente des membres avant/arrière, ↑ temps moyen pour le premier pas, mobilité et démarche entravées, ↓ éveil et dressement, absence de réponse au toucher, absence de réponse de la pupille et au pincement de la queue, réflexe de sursaut acoustique entravé, ↓ résistance des pattes arrière, rendement entravé au test de la tige tournante, ↑ durée de la catalepsie et ↓ activité motrice), constriction des pupilles et exophtalmie, posture altérée, convulsions cloniques, salivation, ↓ activité motrice, catalepsie et ↓ température du corps, ↑ proéminence des yeux, ↓ tonus musculaire, respiration altérée, peau pâle, piètre toilettage; absence de réaction à l'approche (mâles). 75 mg/kg p.c. : ↑ mortalité, jonction cortico-médullaire rougie dans les reins des animaux morts, absence de réaction à l'approche, absence de réaction aux stimuli olfactifs, ↓ force de préhension, ↑ étalement des pattes arrière. Récupération manifeste pour tous les paramètres au jour 7. **Aucun signe neuropathologique.** **Remarque : La cholinestérase n'a pas été mesurée.**
Dose répétée sur 7 jours, inhibition de la cholinestérase, voie orale (gavage) Rat, Wistar, pré-sevrage (JPN12) et jeunes adultes (JPN42) Animaux sacrifiés 1 heure après la dernière dose N° de l'ARLA : 2502260	**BChE :** **JPN18 : DRf_{10} = 0,018/0,014 mâles/femelles; DRL_{10} = 0,002/0,001 mg/kg p.c./j mâles/femelles** **JPN48 : DRf_{10} = 0,246/0,534 mâles/femelles; DRL_{10} = 0,013/0,092 mg/kg p.c./j mâles/femelles** **Combinaison des groupes d'âge :** DRf/DRL_{10} pour la BChE = 0,062/0,011 mg/kg p.c./j (mâles); 0,12/0,028 mg/kg p.c./j (femelles) **EChE :** **JPN18 : DRf_{20} = 1,1/1,24 mâles/femelles; DRL_{20} = 0,484/0,785 mg/kg p.c./j mâles/femelles** **JPN48 : DRf_{20} = 0,198/0,193 mâles/femelles; DRL_{20} = 0,0187/0,121 mg/kg p.c./j mâles/femelles** **Combinaison des groupes d'âge :** DRf/DRL_{20} pour l'EChE = 1,292/0,7 mg/kg p.c./j (mâles). Pour les femelles, l'EChE présentait une réaction divergente, mais dans une partie de la courbe dose-réponse où il n'y a pas de données. Piètre adéquation, mais cela ne pose pas un problème car l'EChE est moins sensible que la BChE (la BChE est l'enzyme initiatrice). ≥ 0,1 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la BChE (JPN 18 petits : mâles : 26 %; femelles : 24 %). ≥ 7,5 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la BChE (JPN 18 et 48 : plage de 54-64 %) et activité de l'EChE (JPN 18 et 48 : plage de 54-58 %);

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	tremblements (1 mâle au JPN 48) (mâles). 15 mg/kg p.c./j : légers tremblements (pendant toute l'étude, JPN 18 et 48), ↓ activité de la BChE (JPN 18 et 48 : plage de 72-78 %) et activité de l'EChE (JPN 18 et 48 : plage de 54-65 %).
Neurotoxicité, 90 jours, voie orale (gavage) Rat, souche – N/S N[os] de l'ARLA : 2541047, 2541048, 2541049, 2541050	**DSENO = 0,1 mg/kg p.c./j** ≥ 7,5 mg/kg p.c./j : ↑ tremblements, salivation, exophtalmie, larmoiement (15 min après l'administration de la dose, à partir de la semaine 1), ↓ activité de la PChE, de l'EChE et de la BChE. 15 mg/kg p.c./j : substance transparente sur les pattes avant, râles, syndrome des larmes de sang et substance autour de la bouche; ↓ p.c. (femelles). **Effets non neuropathologiques ou de la BOF.**
Neurotoxicité différée aiguë, voie orale (gavage) Poule, Leghorn blanche Deuxième dose administrée au jour 22, observation jusqu'au jour 42	16,5 mg/kg p.c. : léthargie, dépression, manque de coordination, faiblesse des pattes, ailes relâchées et ↓ réaction à la simulation externe (asymptomatique au jour 3), lésions nerveuses périphériques associées à la paralyse (dégénérescence du nerf sciatique droit proximal avec gonflement axonal dans les parties proximale et distale du nerf [1 poule sur 10]). **Résultat équivoque pour la neurotoxicité différée aiguë.**
Neurotoxicité différée, 28 jours, voie orale (gavage) Poule, Ross Hi-Sex Brown Animaux observés pendant 47 ou 77 jours après l'administration de la dose	0,3 mg/kg p.c./j : dégénérescence axonale (cervelet, nerf sciatique, moelle épinière et nerf tibial), histopathologie (myéline divisée/épaissie et/ou substance densément tachante dans la myéline), ↓ activité de la BChE (jour 30) 1,0 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité (1 poule sur 21), démarche instable, incapacité de tenir sur ses pattes (2 poules sur 21), ↓ activité de la BChE (jours 4 et 30). 3,0 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité (4 poules sur 21), ailes trop ouvertes, oiseaux recevant des coups de bec, animaux boitant, incapacité de tenir sur ses pattes, animaux calmes/amortis, vacillation, ↓ activité de la BChE (jours 4 et 30). Estérase-cible de neuropathie (NTE) du cerveau et de la moelle épinière non touchée. Remarque : Le Groupe de travail sur la pathologie d'EPL a indiqué que l'étude est négative pour ce qui est de la NTE de type OPIDN. Cependant, il y a des incohérences entre le rapport d'EPL et les autres examens de l'étude originale. **Les résultats ont été jugés équivoques pour ce qui est des signes de neurotoxicité différée. Il subsiste des questions concernant les écarts entre le rapport d'EPL au sujet de cette étude et d'autres examens de cette étude.**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Détermination des doses, Étude de neurotoxicité pour le développement, voie orale (gavage) Rat, Wistar (femelles enceintes) Les mères ont été exposées du JG 7 au JL 22, et l'activité de la BChE et de l'EChE a été mesurée chez les mères au JG 22 et au JL 22 et dans les fœtus au JG 22 et chez les petits aux JPN 2, 8, 15, et 22 N[os] de l'ARLA : 2480293 et 2489911	**Mères** Effet non lié au traitement pour ce qui est du nombre de mortalités, signes cliniques, durée de la gestation, nombre de naissances vives ou taille de la portée. 0,1 mg/kg p.c./j : 1 perte de portée entière. 1 mg/kg p.c./j : 1 perte de portée entière, ↓ importante de l'activité de la BChE (JL 22 : 12 %) et activité de l'EChE (JG 22 : 25 %, JL 22 : 18 %). 7,5 mg/kg p.c./j : 2 pertes de portée entière, légère ↓ p.c., respiration irrégulière (1 mère, 3 journées consécutives), ↓ importante de l'activité de la BChE (JG 22 : 59 %, JL 22 : 67 %) et activité de l'EChE (JG 22 : 52 %, JL 22 : 46 %). **Descendants** Signes cliniques non liés au traitement. 1 mg/kg p.c./j : ↑ proportion des petits mâles (65 % par rapport à 51 % chez les témoins, sans lien avec la dose); ↓ importante du p.c. moyen (5,8 %) (mâles). 7,5 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence de petits « froids » (JPN 1 et 2); ↓ importante du p.c. moyen (7,2 %) (mâles). **Fœtus** 7,5 mg/kg p.c./j : ↓ importante de l'activité de la BChE (JG 22 : mâles : 16 %; femelles : 21 %) et activité de l'EChE (JG 22 : mâles : 18 %; femelles : 21 %).
Étude de neurotoxicité pour le développement, voie orale (gavage) Rat, Wistar Mères exposées du JG 7 au JL 7, dose administrée aux descendants entre les JPN 8 à 22 N[os] de l'ARLA : 2480293 et 2489911	**Mères** 7,5 mg/kg p.c./j : signes cliniques (JL 3, 1 mère), ↓ nombre de portées disponibles (14 par rapport à ≥ 21 dans les autres groupes). **Descendants** 1,0 mg/kg p.c./j : ↓ % d'essais successifs réussis pour ce qui est du temps de nage directe dans le bassin (JPN 62) (mâles). 7,5 mg/kg p.c./j : ↑ largeur de l'hippocampe (niveau 5, JPN 63), ↑ largeur du gyrus denté (niveaux 4 et 5, JPN 63), ↑ épaisseur du cortex piriforme (mâles : niveau 5; femelles : niveau 4); ↑ amplitude maximale moyenne de la réaction de sursaut auditif (JPN 23, résultats équivoques à 0,1 et 1,0 mg/kg p.c./j), ↓ % d'essais réussis pour ce qui est du temps de nage directe dans le bassin (JPN 27), ↓ épaisseur de la couche granulaire intérieure de la fissure pré-pyramidale (JPN 63), ↓ hauteur du thalamus (niveau 4, JPN 63) (mâles); ↓ % of d'essais réussis pour ce qui est du temps de nage directe dans le bassin (JPN 27 et 62) (femelles). Remarque : Des mesures non morphométriques du cerveau ont été prises pour les animaux ayant reçu la dose faible et la dose moyenne.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Données jugées complémentaires en raison de la mortalité élevée chez les petits aux JL 1-5 (22,6 %, 17,4 %, 17,5 % et 28,1 % à 0, 0,1, 1,0 et 7,5 mg/kg p.c./j, respectivement) et perte de portée entière (20,0 %, 10,0 %, 17,9 % et 18,5 % à 0, 0,1, 1,0 et 7,5 mg/kg p.c./j, respectivement), faible niveau de confiance dans les paramètres de la BOF en raison de l'absence de spécificité dans les critères de classement des paramètres et faible niveau de confiance à l'égard des résultats de l'activité motrice en raison de l'absence d'accoutumance dans tous les groupes, y compris les témoins, aux JPN 22 et 60.
Étude complémentaire de neurotoxicité pour le développement, voie orale (gavage) Rat, Wistar Mères exposées du JG 7 au JL 7, dose administrée aux descendants entre les JPN 8 à 22 N[os] de l'ARLA : 2480293 et 2489911	**Mères** 7,5 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence de la salivation (2 mères). **Descendants** 7,5 mg/kg p.c./j : légère ↑ de l'amplitude maximale moyenne du réflexe de sursaut auditif au JPN 23 (mâles); ↑ poids absolu du cervelet (JPN 12 : 14 %) (femelles). **Données jugées complémentaires en raison de la mortalité élevée (chez les petits?) aux JL 1 à 5 et perte de portée entière à 0 et 7,5 mg/kg p.c./j, respectivement, faible niveau de confiance dans les paramètres de la BOF en raison de l'absence de spécificité dans les critères de classement des paramètres et faible niveau de confiance à l'égard des résultats de l'activité motrice en raison de l'absence d'accoutumance dans tous les groupes, y compris les témoins, aux JPN 22 et 60.**
Études spéciales (études non exigées, toutes jugées complémentaires aux fins d'évaluation des risques)	
Fonction reproductive, voie orale (gavage) Souris, NMRI (mâles)	i) 40 mg/kg p.c. (dose unique). ii) 10 mg/kg p.c./j, chaque jour pendant 18 jours. ≥ 10 mg/kg p.c./j : ↓ poids des testicules, tubules séminifères endommagés (desquamation, ↓ population de cellules, « trous »), dommage aux cellules de soutien de Sertoli, ↓ nombre de cellules de Sertoli, ↑ nombre et hypertrophie des cellules de Leydig. Plusieurs perturbations graves de la spermatogénèse dans les deux groupes traités au dichlorvos. Remarque : Examen histologique des testicules aux jours 9, 18, 27, 36, 54 et 63.
Fonction reproductive, voie orale (gavage) Rat, Wistar (mâles)	i) 10 mg/kg p.c./j, entre les JPN 4 et 23. 10 mg/kg p.c./j : légère ↓ nombre de cellules spermatogènes et de Leydig (modifications inversées au JPN 50). Remarque : Examen histologique des testicules aux jours 6, 12, 18, 26, 34 et 50.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Fonction reproductive, voie orale (gavage) Rat, Wistar (mâles)	i) 10 mg/kg p.c./j, aux deux jours pendant 2 semaines. ii) 5 mg/kg p.c./j, aux deux jours pendant 3 semaines. ≥ 5 mg/kg p.c./j : ↑ poids de la vésicule séminale. Remarque : FSH sérique mesuré, LH, testostérone, testicules et vésicules séminales pesées et examinées sur le plan histologique.
Exposition *in utero* et fonction du cerveau (étude non exigée), voie orale (gavage) Rat, Wistar	**Rats de 12 semaines** ≥ 0,97 mg/kg p.c./j : ↓ des amplitudes spontanées moyennes de l'EEG dépendantes de la dose aux trois sites corticaux – sites somatosensoriel, visuel, auditif, ↓ indice de l'EEG, ↑ fréquences moyennes de l'EEG dépendantes de la dose aux trois sites corticaux – sites somatosensoriel, visuel, auditif. 3,88 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la BChE (cortex audio et visuel somatosensoriel). Remarque : Les descendants ont été anesthésiés à 10 semaines, et une électrode a été placée sur la dure-mère du cortex primaire somatosensoriel, visuel et audio. Les rats se déplaçant librement ont fait l'objet d'un nouveau test à 12 semaines.
Exposition *in utero* et fonction du cerveau (étude non exigée), voie orale (gavage) Rat, Wistar Mères exposées du JG 1 au JL 21, dose administrée aux descendants à partir de 6 semaines	**Descendants** ≥ 0,97 mg/kg p.c./j : ↑ temps de parcours et choix incorrects dans le labyrinthe T, ↑ activité horizontale, ↓ activité verticale, ↓ défécation, ↓ cotes de sommeil dans un test de toilettage induit par la nouveauté, ↓ activité de la BChE, ↓ activité de l'AChE du sérum sanguin. Remarque : Essais quotidiens dans le labyrinthe T entre les semaines 9 et 12, essai en terrain ouvert et essai de toilettage induit par la nouveauté à 12 semaines.
Étude sur la reproduction, 4 semaines (étude non exigée), voie orale (gavage) Rat, Wistar (femelles) N° de l'ARLA : 2489925	4 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., fasciculations musculaires graves, ↓ activité de la ChE sérique, ↓ importante du nombre de cycles œstraux avec ↓ durée de chaque phase (hormis le diestrus qui présentait une ↑ de la durée), ↑ importante du niveau de malondialdéhyde, altérations importantes de l'endomètre (revêtement épithélial irrégulier, désorganisation de l'épithélium glandulaire, rétraction des cellules épithéliales dans les glandes endométriales et du noyau pyknotique dans les cellules épithéliales), ↑ importante de l'expression de la caspase 3 dans les cellules épithéliales et stromales de l'endomètre. 4 mg/kg p.c./j plus vitamine C (50 mg/kg p.c.) et vitamine E (20 mg/kg p.c.) : effets similaires comme ci-dessus, mais à un degré moindre. Les vitamines C et E n'ont pas assuré de protection complète contre la toxicité pour la reproduction induite par le dichlorvos.
Étude sur la reproduction, 48 jours (étude non exigée), voie orale (gavage)	10 mg/kg p.c./j : ↓ importante de la motilité des spermatozoïdes produits par la queue de l'épididyme, ~ 65 % des spermatozoïdes résidant dans la lumière de la queue de l'épididyme retenaient la gouttelette

Type d'étude, animal et nº de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat, Wistar (mâles) Nº de l'ARLA : 2489909	cytoplasmique (par rapport à 0 % chez les témoins).
Étude sur la reproduction, 4 et 7 sem. (étude non exigée), voie orale (gavage) Rat, Wistar (mâles) Nº de l'ARLA : 2489913	1,6 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. et poids des testicules (4 et 7 semaines), ↓ motilité totale du sperme de l'épididyme (7 semaines), ↑ niveau de morphologie anormale du sperme (4 et 7 semaines), ↓ niveaux de FSH, de LH et de testostérone (4 et 7 semaines), anomalies structurales dans l'épithélium des tubules séminifères (4 semaines), œdème dans les tissus interstitiels des testicules (7 semaines), nécrose dans les tubules séminifères (7 semaines), anomalies morphologiques dans les spermatozoïdes, gonflements denses et vacuolisation dans les mitochondries des cellules de Sertoli (4 et 7 semaines), ↑ structures des lysosomes et graves anomalies morphologiques des spermatozoïdes (7 semaines) 1,6 mg/kg p.c./j plus vitamine C (200 mg/kg p.c.) et vitamine E (200 mg/kg p.c.) : effets similaires comme ci-dessus, mais à un degré moindre. Les vitamines C et E n'ont pas assuré de protection complète contre la toxicité pour la reproduction induite par le dichlorvos.
Étude sur la reproduction, 8 semaines (étude non exigée), voie orale (régime alimentaire) Rat, Lewis (mâles) Nº de l'ARLA : 2489927	2,3 mg/kg p.c./j : légère ↑ du temps de transit du sperme dans la tête et le corps de l'épididyme (22,2 %), légère ↓ nombre de spermatides (12,5 %), ↓ production quotidienne de sperme (12,5 %) et nombre de spermatozoïdes dans la queue de l'épididyme (20,2 %), ↑ niveaux de testostérone (71,7 %) et ↓ niveaux de LH (54,6 %). L'exposition au dichlorvos n'a pas modifié le % de spermatozoïdes normalement formés ou le niveau de FSH.
Étude sur la reproduction, 9 sem. (étude non exigée), voie orale (gavage) Rat, Wistar (mâles) Nº de l'ARLA : 2489924	≥ 5 mg/kg p.c./j : ↓ activité de l'EChE, ↓ motilité du sperme, ↓ poids relatif du cœur, ↑ concentration du phosphate de diméthyle, un métabolite urinaire. 10 mg/kg p.c./j : ↑ tremblements des pattes, ↓ activité de l'AChE testiculaire et de la BuChE plasmique, ↓ p.c., ↓ poids du cœur et de la prostate, ↑ poids relatif des testicules et des surrénales, ↑ % de spermatozoïdes brisés et de gouttelettes cytoplasmiques, ↑ vacuolisation cytoplasmique et rétraction nucléaire des cellules épithéliales du conduit de l'épididyme, ↓ rapport des concentrations d'ATP sur celles de l'ADP dans le sperme à 60 minutes, légère ↑ des niveaux de testostérone dans le plasma. Il n'y avait aucun effet lié au traitement pour ce qui est du poids de la prostate, des vésicules séminales, des testicules ou de l'épididyme ou pour ce qui est de l'histopathologie des testicules.
Étude de neurotoxicité prénatale (étude non exigée), voie orale (gavage)	**Mères** 8 mg/kg p.c./j : légère ↓ prise de p.c. (JG 6-15, ~5 %). **Descendants**

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat, Wistar (femelles enceintes) Mères exposées entre les JG 6 et 15 Paramètres évalués chez les descendants mâles et femelles et les descendants mâles élevés jusqu'à l'âge adulte (âge non indiqué) N° de l'ARLA : 2489916	8 mg/kg p.c./j : ↑ temps d'immobilité chez les petits au JPN 21; ↓ activité locomotrice et fréquence de redressement chez les petits au JPN 21, ↑ temps d'immobilité et ↓ fréquence locomotrice chez les descendants élevés jusqu'à l'âge adulte, ↓ latence de la traversée dans le test d'évitement passif chez les adultes (52,7 %) (mâles). Le comportement avec mouvements répétitifs induits par 0,6 mg/kg p.c. d'apomorphine était en ↓ chez les animaux adultes exposés au dichlorvos à 60 et 120 minutes.
Transfert placentaire (étude non exigée), voie orale (gavage) Lapin, souche – N/S	**Concentrations moyennes de dichlorvos dans le sang des fœtus (µmol/L) :** 5 minutes : 0,814 ± 0,090 10 minutes : 4,072 ± 0,361 20 minutes : 7,692 ± 0,583 30 minutes : 5,429 ± 0,407 120 minutes : 0,542 ± 0,113 Le dichlorvos non modifié était rapidement transporté à travers le placenta jusqu'au système de circulation sanguine des fœtus.
Exposition aiguë, neurophysiologie, voie orale (gavage) Rat	88 mg/kg p.c. : ↑ mortalité, signes cliniques de toxicité, ↓ activité de la BChE, ↓ AChE des tissus, altérations de l'EEG (↓ dans toutes les composantes des bandes et amplitudes de fréquence, ↑ fréquence moyenne) et altérations de l'ECG (↑ périodes réfractaires absolues, ↓ rythme cardiaque et amplitude des ondes Q), ↓ vitesse de conduction du nerf de queue.
Exposition aiguë, inhibition de la cholinestérase, voie orale (gavage) Rat	40 mg/kg p.c. : ↓ activité de l'AChE dans la muqueuse du GI, ↓ production de HCl dans la muqueuse du GI, ↓ histidine décarboxylase, ↓ activité de la PChE, ↓ PA et ALP. 50 mg/kg p.c. : ↓ activité de la BChE, ↑ acétylcholine du cerveau. Remarque : Données présentées par diverses études.
Exposition aiguë, inhibition de la cholinestérase, voie orale (gavage) Chien, Beagle N° de l'ARLA : 2573217	42 mg/kg p.c. : ↓ activité de la PChE (récupération aux jours 3 et 5) et de l'EChE (récupération aux jours 21 à 28).
Inhibition de la cholinestérase, 1 jour, voie orale (gavage) Rat, Wistar N° de l'ARLA : 2480297	≥ 8,0 mg/kg p.c. : ↓ ALP du cerveau, ↓ activité de la BChE. 40 mg/kg p.c. : ↓ PA du cerveau.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Inhibition de la cholinestérase, 8 j, voie cutanée Cobaye, souche « P »	≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE et de l'EChE.
Activité de l'acétylcholinestérase, 10 jours et de la 5-HT (5-hydroxytryptamine), étude sur les concentrations, voie orale (gavage) Lapin (juvénile)	Activité de l'AChE et de la 5-HT mesurée dans des endroits précis du cerveau et de la moelle épinière. 9 mg/kg p.c./j : ↓ activité de l'AChE, altérations dans les concentrations de 5-HT.
Inhibition de la cholinestérase, 14 jours, voie orale (gavage) Rat, Wistar	≥ 1,6 mg/kg p.c./j : ↓ PA du cerveau et activité de la BChE.
Inhibition de la cholinestérase, 1 mois, voie orale (gavage) Souris, B6C3F1 Activité de la PChE et de l'EChE mesurée aux jours 10, 11, 25, 26, 32 et 33, ~ 3 heures après le traitement	5 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE (dépendante de la dose). Aucun effet sur l'activité de l'EChE. Remarque : En raison du moment de la détermination de l'activité des enzymes, on peut avoir sous-estimé l'inhibition de la ChE.
Inhibition de la cholinestérase, 1 mois, voie orale (gavage) Rat, F344 Activité de la PChE et de l'EChE mesurée aux jours 10, 11, 25, 26, 32 et 33, ~ 3 heures après le traitement	≥ 2 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE. Activité de l'EChE comparable à celle des témoins. Remarque : En raison du moment de la détermination de l'activité des enzymes, on peut avoir sous-estimé l'inhibition de la ChE.
Voie orale, 4 semaines (régime alimentaire) Poulettes et poules, Leghorn blanche	3,75 mg/kg p.c./j : ↓ activité de la PChE.
Inhibition de la cholinestérase, 90 jours, voie orale (gavage) Rat, Wistar N° de l'ARLA : 2480297	1,6 mg/kg p.c./j : légère ↓ activité de la BChE.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de neurophysiologie, 90 jours, voie orale (gavage) Rat	≤ 4 mg/kg p.c./j : ↓ ChE du cortex cérébral, ↓ ChE de la substance blanche, altérations de l'EEG (↓ amplitude moyenne, ↑ fréquence moyenne) et altérations de l'ECG (↓ aire sous l'onde T, ↑ amplitude du potentiel d'action musculaire), ↓ vitesse de conduction du nerf de queue et ↑ périodes réfractaires absolue et relative.
Inhibition de la cholinestérase, 117 jours, voie orale (40 doses, gavage) Rat, Wistar	3,52 mg/kg/72 heures : ↓ activité de la BChE (cortex, moelle, hypothalamus), ↓ activité de l'AChE des muscles et du foie, hyperémie dans le myocarde et le foie, extravasations du myocarde, nécrobiose du myocarde, dégénérescence vacuolaire du foie. Remarque : En raison du régime d'administration de la dose, l'étude a été prise en considération seulement sur le plan qualitatif.
Inhibition de la cholinestérase, 117 jours, voie cutanée (40 doses) Rat	2,94 mg/kg p.c./72 heures : ↓ activité de la BChE. Remarque : En raison du régime d'administration de la dose et du manque de détails, l'étude a été prise en considération seulement sur le plan qualitatif.
Fonction immunitaire, 6 semaines, voie orale (gavage) Lapin N[os] de l'ARLA : 2573208 et 2573218	≥ 0,62 mg/kg p.c./j : ↓ activité de l'EChE (à partir de la première semaine). 2,5 mg/kg p.c./j : ↓ de la fonction immunitaire, dépendante de la dose (suppression importante de la réaction immunitaire humorale (↓ titre des anticorps sériques), suppression importante de l'immunité médiée par les cellules (test cutané à la tuberculine)).
Microscopie électronique, 3 mois, voie orale i) Lapin ii) Singe, rhésus Examen des muscles oculaires externes, du foie, des reins, des muscles intercostaux et des nerfs sacraux	i) ≤ 5,0 mg/kg p.c./j; ii) ≤ 1,0 mg/kg p.c./j Modifications de la jonction neuromusculaire (↓ vésicules synaptiques et désorganisation des myofilaments), mitochondries (gonflement et désorganisation des crêtes avec une atrophie répartie de façon éparse), foie (cellules binucléaires, vacuolisation des hépatocytes, ↑ REL et RER, ↓ granules du glycogène et ↓ aplatissement des villosités dans les canicules biliaires, gonflement des cellules de Kupffer avec présence de nombreux granules phagocytaires) et muscles (↑ corps de myéline et atrophie des fibres musculaires).
Inhalation, 90 jours (vapeur, exposition continue) Singe, rhésus	0,00005 mg/L (~ 0,020 mg/kg p.c./j) : ↓ activité de la PChE et de l'EChE. Aucun effet sur la conduction nerveuse ou le potentiel d'action musculaire évoqué. La ChE a été mesurée chaque mois.
Étude d'hépatotoxicité, 4 semaines, voie orale (eau potable) Rat, Sprague-Dawley (mâles)	≥ 0,6 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (14,4 %), ↑ niveaux de AST, ALT, JL H, ALP et GB. 1,2 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (13,4 %), ↑ niveaux de TCMH.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA : 2489912	
Étude d'hépatotoxicité, 4 et 7 semaines, voie orale (gavage) Rat, Wistar (mâles) N° de l'ARLA : 2489923	1,6 mg/kg p.c./j (dans l'huile de maïs) : ↓ p.c. et CA (4 et 7 semaines), ↑ poids du foie (4 et 7 semaines), ↓ protéines totales, albumine, triglycérides, niveaux de cholestérol JL L (4 et 7 semaines), ↑ niveaux de ALP, ALT, AST, GGT, LDH et cholestérol total (4 et 7 semaines), dilatation du réticulum endoplasmique hépatocellulaire (4 semaines), matrice des crêtes mitochondriales perdue dans les hépatocytes (4 semaines), gonflement des mitochondries, perte de cytoplasme et des noyaux pycnotiques dans les hépatocytes (7 semaines). 1,6 mg/kg p.c./j (dans l'huile de maïs) plus vitamine C (200 mg/kg p.c./j) et vitamine E (200 mg/kg p.c./j) : effets similaires comme ci-dessus, mais à un degré moindre. Avec les vitamines C et E, ↓ hépatotoxicité du dichlorvos, mais les vitamines n'ont pas fourni une protection complète contre l'hépatotoxicité induite par le dichlorvos.
Tests d'activité des œstrogènes et des androgènes, in vitro Tests de prolifération des cellules et de transactivation des récepteurs des œstrogènes – cellules MCF-7 Transactivation des récepteurs des androgènes - des cellules CHO K1 Activité de l'aromatase – microsomes placentaires humains N° de l'ARLA : 2489910	**Prolifération des cellules** : effet non lié au traitement dans cet essai, cytotoxicité constatée à > 50 µmol/L. **Transactivation des récepteurs de l'œstrogène** : effet non lié au traitement dans cet essai, cytotoxicité constatée à > 50 µmol/L. **Transactivation des récepteurs de l'androgène** : 20 µM : le dichlorvos a agi comme antiandrogène très faible en réduisant de 78 % la réponse de l'androgène synthétique R1881, cytotoxicité constatée à > 100 µmol/L. Activité de l'aromatase : effet non lié au traitement dans cet essai.
Synthèse de l'ADN non programmée in vivo, synthèse de l'ADN réplicatif et évaluation de l'épithélium du préestomac Souris, B6C3F1 (mâles) Témoins positifs : MNNG (génotoxique, cancérogène pour le préestomac) et BHA (irritant, cancérogène et non génotoxique pour le préestomac)	10 mg/kg p.c. : ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules focales (2 mâles, 2 femelles) et hyperplasie focale (1 mâle, 1 femelle) de l'épithélium du préestomac; ↑ proportion de cellules épithéliales du préestomac dans la phase S (mâles); ↑ mortalité (1 femelle). 20 mg/kg p.c. : ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules focales (2 mâles, 2 femelles) et diffuses (2 mâles, 1 femelle), et hyperplasie focale (3 mâles, 3 femelles) de l'épithélium du préestomac; ↑ proportion des cellules épithéliales du préestomac dans la phase S, ↑ fréquence de l'hyperplasie diffuse (1 femelle) de l'épithélium du préestomac (femelles). 40 mg/kg p.c. : ↑ mortalité (1 mâle, 1 femelle), ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules focales (1 mâle, 3 femelles) et diffuses

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA : 2534673	(4 mâles, 2 femelles) et hyperplasie focale (5 mâles, 4 femelles) de l'épithélium du préestomac; ↑ proportion des cellules épithéliales du préestomac dans la phase S (mâles); ↑ fréquence de l'hyperplasie diffuse (1 femelle) de l'épithélium du préestomac (femelles). 100 mg/kg p.c. : ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules diffuses (3 mâles, 5 femelles) de l'épithélium du préestomac; ↑ mortalité (4 mâles), ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules focales (1 mâle) et de l'hyperplasie focale (5 mâles) de l'épithélium du préestomac (mâles); ↑ proportion des cellules épithéliales du préestomac dans la phase S (femelles), ↑ fréquence de l'hyperplasie diffuse (5 femelles) de l'épithélium du préestomac (femelles). MNNG : ↑ mortalité (1 mâle, 1 femelle), ↑ nombre moyen de grains par noyau et % des cellules en réparation (réponse maximale constatée à 4 h, plus grande chez les mâles que chez les femelles), ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules diffuses (4 mâles, 5 femelles) de l'épithélium du préestomac; ↑ proportion des cellules épithéliales du préestomac dans la phase S (mâles). BHA : ↑ proportion des cellules épithéliales du préestomac dans la phase S, ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules diffuses (5 mâles, 4 femelles) et de l'hyperplasie diffuse (4 mâles, 5 femelles) de l'épithélium du préestomac; ↑ fréquence de l'hyperplasie focale de l'épithélium du préestomac (1 mâle); ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules focales de l'épithélium du préestomac (1 femelle). Dans les conditions de cet essai, le dichlorvos n'induisait pas d'UDS, tandis qu'il induisait la RDS et l'hyperplasie dans l'épithélium du préestomac, tout comme chez le BHA des témoins positifs. Le MNNG induisait l'UDS, la RDS et l'hypertrophie de l'épithélium du préestomac, mais l'hyperplasie n'a pas été constatée dans ce groupe.
Études de toxicité des métabolites	
Dichloroacétaldéhyde (DCA) Étude par inhalation, 1 mois Rat	0,5-1 mg/m^3 : changements inflammatoires mineurs dans les poumons, légère ↓ p.c., légère ↓ CA, légère ↑ poids du foie (mâles) chez les animaux sacrifiés au jour 30, aucune modification constatée chez les animaux sacrifiés au jour 35.
Dichloroacétaldéhyde (DCA) et **2,2-dichloréthanol** Étude de mutagénicité *S. typhimurium*, TA100	**i) Dichloroacétaldéhyde (DCA)** : résultat positif, ↓ mutagénicité en présence du système d'activation microsomique, dépendance partielle de la présence des cofacteurs NADP et glucose-6-phosphate. **ii) 2,2-dichloréthanol** : résultat négatif.
Dichloroacétaldéhyde (DCA) Essai de létalité dominante	i) Souche AB Jena-Halle : ↓ implants totaux et fœtus vivants pendant les 3 premières semaines, ↑ perte post-implantation ii) souche DBA : mêmes effets que ci-dessus, mais à un degré moindre,

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Souche AB Jena-Halle et souche de souris DBA (mâles)	et observés surtout pendant la semaine 4.

Tableau 2 Valeurs de référence toxicologiques utilisées dans l'évaluation des risques du dichlorvos pour la santé humaine

Scénario d'exposition	Critère d'effet	Étude	FEG[1] ou ME cible
Aiguë, régime alimentaire (toutes les populations)	DRL_{10} = 1,4 mg/kg p.c. (inhibition de la BChE)	Deux études de l'inhibition de la ChE après exposition aiguë par voie orale – rats néonates et jeunes adultes	100
	DARf = 0,014 mg/kg p.c.		
Chronique, régime alimentaire (toutes les populations)	DRL_{10} = 0,011 mg/kg p.c. (inhibition de la BChE)	Étude d'inhibition de la ChE, voie orale, dose répétée sur 7 jours – JPN 18 et 48 rats	100
	DJA = 0,0001 mg/kg p.c./j		
Cutanée[2] Court, moyen et long terme	DRL_{10} = 0,011 mg/kg p.c. (inhibition de la BChE)	Étude d'inhibition de la ChE, voie orale, dose répétée sur 7 jours – JPN 18 et 48 rats	100
Inhalation[3] Court, moyen et long terme	DRL_{10} = 0,011 mg/kg p.c. (inhibition de la BChE)	Étude d'inhibition de la ChE, voie orale, dose répétée sur 7 jours – JPN 18 et 48 rats	100
Accidentelle, voie orale, court terme	DRL_{10} = 0,011 mg/kg p.c. (inhibition de la BChE)	Étude d'inhibition de la ChE, voie orale, dose répétée sur 7 jours – JPN 18 et 48 rats	100
Cumulée Court, moyen et long terme, voie orale, voie cutanée[2] et inhalation[3]	DRL_{10} = 0,011 mg/kg p.c. (inhibition de la BChE)	Étude d'inhibition de la ChE, voie orale, dose répétée sur 7 jours – JPN 18 et 48 rats	100
Cancer, voie orale, voie cutanée et inhalation	Le dichlorvos est un mutagène et un clastogène in vitro; cependant, le poids global de la preuve permet de croire qu'il n'est ni mutagène ni clastogène in vivo. La preuve disponible est insuffisante pour éliminer la possibilité que le dichlorvos puisse être cancérogène. Bien que les études sur le cancer disponibles soient limitées, la marge est grande (~ 40 000) entre les valeurs de référence proposées pour l'exposition répétée et la dose la plus faible donnant lieu à des tumeurs, selon les études disponibles sur le dichlorvos.		

[1] Le facteur d'évaluation global (FRG) représente le total de l'incertitude et les facteurs de la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire; la marge d'exposition (ME) désigne la ME cible pour les évaluations en milieux professionnel et résidentiel.

[2] Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption par voie cutanée de 30 % a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

[3] Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Annexe III

Tableau 1 Exposition par le régime alimentaire et estimations des risques pour le dichlorvos

Sous-groupe de la population	Évaluation approfondie							
	Exposition aiguë, régime alimentaire (99,9e centile)[1]				Exposition chronique, régime alimentaire[2]			
	Aliments seulement		Aliments + eau		Aliments seulement		Aliments + eau	
	Exposition (mg/kg/jour)	% DARf	Exposition (mg/kg/jour)	% DARf	Exposition (mg/kg/jour)	% DJA	Exposition (mg/kg/jour)	% DJA
Population générale	0,000294	2	0,000389	3	0,000009	9	0,000009	9
Nourrissons (< 1 an)	0,000470	3	**0,000720**	**5**	0,000007	7	0,000008	8
Enfants 1-2 ans	**0,000563**	**4**	**0,000630**	**5**	**0,000024**	**24**	**0,000024**	**24**
Enfants 3-5 ans	0,000411	3	0,000459	3	0,000019	19	0,000019	19
Enfants 6-12 ans	0,000190	1	0,000290	2	0,000011	11	0,000011	12
Adolescents 13-19 ans	0,000142	1	0,000222	2	0,000007	7	0,000007	7
Adultes 20-49 ans	0,000181	1	0,000267	2	0,000008	8	0,000009	9
Adultes 50-99 ans	0,000298	2	0,000345	3	0,000008	8	0,000008	8
Femmes 13-49 ans	0,000180	1	0,000264	2	0,000007	7	0,000007	8

[1] La dose de référence aiguë (DARf) de 0,014 mg/kg p.c. s'applique à la population générale et à tous les sous-groupes de population.

[2] La dose journalière admissible (DJA) de 0,0001 mg/kg p.c./j s'applique à la population générale et à tous les sous-groupes de population.

Tableau 2 Exposition par le régime alimentaire et estimations des risques pour le naled

Sous-groupe de la population	Évaluation approfondie			
	Exposition aiguë, régime alimentaire (99,9e centile)[1]		Exposition chronique, régime alimentaire[2]	
	Aliments + eau		Aliments + eau	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DARf	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA
Population générale	0,008321	14	0,000015	< 1
Nourrissons (< 1 an)	**0,021893**	**36**	**0,000033**	**2**

Sous-groupe de la population	Évaluation approfondie			
	Exposition aiguë, régime alimentaire (99,9e centile)[1]		Exposition chronique, régime alimentaire[2]	
	Aliments + eau		Aliments + eau	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DARf	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA
Enfants 1-2 ans	0,010507	18	**0,000032**	**2**
Enfants 3-5 ans	0,008265	14	0,000029	1
Enfants 6-12 ans	0,006938	12	0,000017	< 1
Adolescents 13-19 ans	0,006088	10	0,000012	< 1
Adultes 20–49 ans	0,006847	11	0,000014	< 1
Adultes 50-99 ans	0,006008	10	0,000011	< 1
Femmes 13–49 ans	0,006730	11	0,000012	< 1

[1] La dose de référence aiguë (DARf) de 0,06 mg/kg p.c. s'applique à la population générale et à tous les sous-groupes de population.

[2] La dose journalière admissible (DJA) de 0,002 mg/kg p.c./j s'applique à la population générale et à tous les sous-groupes de population.

Tableau 3 Indice du risque global pour les risques combinés par le régime alimentaire pour le dichlorvos et le naled

Sous-groupe de la population	IRG = 1 / (% $DRf_{dichlorvos}$ + % DRf_{naled})[1]	
	Exposition aiguë, régime alimentaire (99,9e centile)	Exposition chronique, régime alimentaire
	Aliments + eau	Aliments + eau
Population générale	6	10
Nourrissons (< 1 an)	**2**	10
Enfants 1-2 ans	5	**4**
Enfants 3-5 ans	6	5
Enfants 6-12 ans	7	8
Adolescents 13-19 ans	9	13
Adultes 20–49 ans	8	11
Adultes 50-99 ans	8	11

Sous-groupe de la population	IRG = 1 / (% $DRf_{dichlorvos}$ + % DRf_{naled})[1]	
	Exposition aiguë, régime alimentaire (99,9e centile)	Exposition chronique, régime alimentaire
	Aliments + eau	Aliments + eau
Femmes 13–49 ans	8	12

[1] Le risque combiné a été calculé par la méthode de l'indice du risque global (IRG) :

IRG = 1 / (% $DRf_{dichlorvos}$ + % DRf_{naled})

où % $DRf_{dichlorvos}$ et % DRf_{naled} sont les risques calculés dus à l'exposition au dichlorvos (annexe III, tableau 1) et le naled (annexe III, tableau 2), respectivement.

En règle générale, un IRG égal ou supérieur à 1 n'est pas préoccupant, mais un IRG inférieur à 1 nécessite des mesures d'atténuation. Les IRG pour l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) au naled et au dichlorvos sont tous supérieurs à 1 pour les expositions aiguës et chroniques et, par conséquent, ils ne sont pas préoccupants.

Annexe IV Résumé de la chimie des résidus dans les aliments

La définition actuelle des résidus pour le dichlorvos est le dichlorvos lui-même, aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques. Aucune modification à la définition des résidus aux fins de l'application de la loi n'est proposée. Cependant, le dichlorvos est également un métabolite et un produit de dégradation du naled, un pesticide actuellement homologué. Comme les résidus de dichlorvos découlant de l'utilisation du dichlorvos ne peuvent être distingués des résidus de dichlorvos provenant de l'utilisation du naled, l'évaluation des risques du dichlorvos par le régime alimentaire a tenu compte de l'exposition à toutes les sources de pesticide. Le dichlorvos est également un métabolite et un produit de dégradation du trichlorfon. Cependant, toutes les utilisations du trichlorfon au Canada ont été révoquées et il n'y a pas d'utilisation homologuée de ce produit pour les aliments destinés à la consommation animale ou humaine aux États-Unis. Le trichlorfon est utilisé à des fins vétérinaires sur le bétail dans d'autres pays. Cependant, les importations de viande et de sous-produits de la viande de bovins de pays autres que les États-Unis sont faibles.

La base de données sur la chimie des résidus pour le dichlorvos est incomplète pour ce qui est du profil d'emploi actuellement homologué. Le titulaire sera invité à présenter le dossier complet de données, conforme à la Directive d'homologation DIR98-02, *Lignes directrices sur les résidus chimiques* pour des cultures de légumes représentatives homologuées, selon les étiquettes, pour l'utilisation en serre et le traitement après la récolte dans les entrepôts et les établissements de manipulation des aliments. Ces données seront requises dans le cadre de toute future demande concernant le dichlorvos.

Les étiquettes des produits actuellement homologués permettent l'emploi de l'insecticide dichlorvos sur les concombres et les tomates de serre, ainsi que dans les installations de transformation et de fabrication d'aliments, les bâtiments d'élevage et les entrepôts contenant des aliments bruts et transformés, non périssables, en vrac, emballés ou ensachés. Les produits précédemment homologués pour application directe sur les animaux (pulvérisation du bétail) et portant les numéros d'homologation 17422 et 28782 et pour les utilisations dans les champignonnières (numéro d'homologation 11819) ont été révoqués, ou ne sont plus soutenus par les fabricants des préparations commerciales.

Les limites maximales de résidus (LMR) canadiennes ont été établies pour les résidus de dichlorvos à 2 ppm dans ou sur les aliments emballés non périssables ayant une teneur élevée en gras (plus de 6 %); à 0,5 ppm dans ou sur les aliments emballés non périssables ayant une faible teneur en gras (moins de 6 %); à 0,25 ppm dans ou sur les tomates; à 0,1 ppm dans les graisses, la viande et les sous-produits de la viande porcine; à 0,05 ppm dans les graisses, la viande et les sous-produits de la viande de la volaille; et à 0,02 ppm dans le lait et les graisses, la viande et les sous-produits de la viande des bovins et des chevaux. Les LMR sont publiées sur la page Web Limites maximales de résidus pour pesticides de Santé Canada. Aucune LMR n'a été fixée pour le concombre et le champignon (importés). Par conséquent, les résidus de dichlorvos dans ou sur les concombres et les champignons sont réglementés en vertu de la LMR générale, qui ne doit pas dépasser 0,1 ppm.

Le dichlorvos est actuellement homologué aux États-Unis pour les mêmes utilisations qu'au Canada, sauf pour le concombre et la tomate de serre. Il n'y a pas d'utilisation de dichlorvos sur les cultures agricoles aux États-Unis. Les tolérances américaines établies pour le dichlorvos

correspondent aux LMR canadiennes. Les LMR du Codex sont fixées pour les résidus de dichlorvos à la limite de détermination (0,01 ppm) dans toutes les denrées d'origine animale. Les LMR du Codex sont également établies pour le riz et le blé et leurs fractions transformées, et les épices. La définition de résidu du Codex aux fins de l'application de la loi est la même que celle qui est utilisée au Canada et aux États-Unis (en d'autres mots, le résidu est le dichlorvos lui-même). L'utilisation du dichlorvos (dans des substances comme le naled) n'est pas autorisée dans les pays européens.

Selon les plus récentes données de surveillance des résidus de l' Agence canadienne d'inspection des aliments (2008-2014) et du Pesticide Data Program des États-Unis, les résidus de dichlorvos ne sont généralement pas détectés. Hormis quelques exceptions (amandes, concombres, poivrons et fraises), les résidus détectés étaient inférieurs aux LMR établies, et la plupart d'entre eux étaient près de la limite de détection.

Annexe V Évaluation des risques non professionnels

Tableau 1 Exposition par inhalation après traitement et évaluation des risques pour les bandes insecticides

Scénario	CA[1] (mg/m^3)	TI (m^3/h)	DE[2] (h/j)	Exposition par inhalation[3] (mg/kg p.c./j)	ME, inhalation[4] (cible = 100)
Exposition dans une zone occupée jusqu'à 4 heures par jour (par exemple, greniers, garages, etc.)					
Adultes	0,035	0,64	4	$1,10 \times 10^{-3}$	**10**
Jeunes (6 à < 11 ans)		0,63		$1,53 \times 10^{-3}$	**7**
Enfants (3 à < 6 ans)		0,42		$3,05 \times 10^{-3}$	**4**
Enfants (1 à < 2 ans)		0,33		$4,14 \times 10^{-3}$	**3**
Exposition dans des zones adjacentes à une zone traitée à l'aide de bandes insecticides					
Adultes	0,004	0,64	10	$3,13 \times 10^{-4}$	**35**
Jeunes (6 à < 11 ans)		0,63	11	$4,94 \times 10^{-4}$	**22**
Enfants (3 à < 6 ans)		0,42	12	$1,04 \times 10^{-3}$	**11**
Enfants (1 à < 2 ans)		0,33	13	$1,58 \times 10^{-3}$	**7**

Où TI = taux d'inhalation, ME = marge d'exposition, p.c. = poids corporel.

[1] CA = concentration dans l'air. Les valeurs de la concentration dans l'air ont été calculées d'après une étude présentée par le titulaire (n° de l'ARLA : 2586571). Une valeur moyenne pondérée (MPT) dans le temps pour les données concernant les armoires (armoires contenant la plaquette pesticide) a été utilisée pour représenter l'exposition dans les zones qui pourraient être occupées jusqu'à 4 heures par jour, comme les greniers et les garages. La MPT de la concentration dans l'air de la pièce adjacente à l'armoire a été utilisée pour représenter l'exposition potentielle dans une pièce adjacente à un grenier ou dans un vide sanitaire où se trouve la plaquette pesticide.

[2] DE = durée d'exposition. Une valeur de 4 heures a été choisie d'après la mention sur l'étiquette indiquant que le produit doit être utilisé dans les zones occupées pendant moins de 4 h/j. La durée de l'exposition dans des zones adjacentes à un endroit où une plaquette pesticide est utilisée est basée sur le temps passé dans les chambres à coucher, selon le document *Exposure Factor Handbook* de l'EPA (EPA, 2011). La chambre à coucher a été choisie comme pièce qui représente le pire des scénarios.

[3] Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = concentration dans l'air (mg/m^3) × TI (m^3/h) × DE (h/j) × 1/p.c. où le poids corporel est de 80 kg pour les adultes, 57 kg pour les jeunes (11 à 16 ans), 19 kg pour les enfants (3 à 6 ans) et 11 kg pour les enfants (1 à 2 ans).

[4] Les ME à long terme pour les adultes, les jeunes et les enfants sont basées sur une DSENO par voie orale de 0,011 mg/kg p.c./j, avec une ME cible de 100.

Tableau 2 Exposition par inhalation postapplication et évaluation des risques pour la lutte contre les moustiques à l'extérieur, en milieu résidentiel

Scénario	TI (m^3/h)	Exposition par inhalation[1] (mg/kg p.c./j)	ME, inhalation[2] (cible = 100)
Pulvérisation d'ambiance d'aérosol à l'extérieur			
Adultes (80 kg)	0,64	0,039	**< 1**
Jeunes (6 à < 11 ans) (57 kg)	0,63	0,053	**< 1**
Enfants (1 à < 2 ans) (11 kg)	0,33	0,144	**< 1**
Systèmes de nébulisation en milieu résidentiel à l'extérieur			
Adultes (80 kg)	0,64	0,002	**7**
Jeunes (6 à < 11 ans) (57 kg)	0,63	0,002	**8**
Enfants (1 à < 2 ans) (11 kg)	0,33	0,006	**2**

Où TI = taux d'inhalation, ME = marge d'exposition, p.c. = poids corporel, DA = dose d'application.

[1] L'exposition par inhalation a été calculée à l'aide des algorithmes tirés du document *Residential SOPs* de l'EPA (2012). Pour la pulvérisation d'ambiance d'aérosol à l'extérieur : exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = DA (26,31 g p.a./jour) × TI (m^3/h) / Q (5 400 m^3/h) × 1/p.c.

Pour les systèmes de nébulisation en milieu résidentiel à l'extérieur :

Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = $\left(\frac{TI \times C_0 \times V}{Q} \times \text{int}(DE, FP) \times \frac{(1 - R^{\text{fract}(DE,FP)})}{(1 - R)} \right)$

où C_0 est la concentration initiale calculée ci-dessus, V est le volume de l'espace traité, soit 90,6 m^3, Q est le débit d'air traversant la zone traitée, soit 5 400 m^3/h, DE est la durée de l'exposition en h/j de 2,3, 1,9, et 2,3 pour les adultes, les jeunes et les enfants, respectivement, FP est la fréquence de pulvérisation, soit 1 pulvérisation/h, et T_{BA} est le temps écoulé entre les applications (c.-à-d. l'inverse de la fréquence de pulvérisation, ou 1/FP).

[2] Les ME à court terme pour les adultes, les jeunes et les enfants sont basées sur une DSENO par voie orale de 0,011 mg/kg p.c./j, avec une ME cible de 100.

Tableau 3 Exposition par inhalation postapplication et évaluation des risques pour les théâtres et les granges pour animaux

Scénario	CA[1] (mg/m³)	TI (m³/h)	ET[2] (h/j)	Exposition par inhalation[3] (mg/kg p.c./j)	ME, inhalation[4] (cible = 100)
Théâtres (33 mg/m³)					
Adultes (80 kg)	0,00086	0,64	3	$2,05 \times 10^{-5}$	540
Jeunes (6 à < 11 ans) (57 kg)		0,63		$2,84 \times 10^{-5}$	390
Enfants (3 à < 6 ans) (19 kg)		0,42		$5,68 \times 10^{-5}$	200
Enfants (1 à < 2 ans) (11 kg)		0,33		$7,70 \times 10^{-5}$	140
Granges pour animaux (17,4 mg/m³)					
Adultes (80 kg)	0,00045	0,64	4	$1,44 \times 10^{-5}$	762
Enfants (3 à < 6 ans) (19 kg)		0,42	2	$1,99 \times 10^{-5}$	551

Où TI = taux d'inhalation, CA = concentration dans l'air, ME = marge d'exposition, p.c. = poids corporel.
[1] La valeur de la concentration dans l'air a été calculée d'après le modèle de concentration dans l'air de l'EPA après 96 heures, pour un délai de sécurité de 4 jours.
[2] Durée d'exposition. Une valeur de 3 heures a été choisie pour les théâtres pour représenter la plus longue durée d'un séjour dans un théâtre. La durée d'exposition pour les granges pour animaux provient du document *Residential SOPs* de l'EPA (2012).
[3] Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = concentration dans l'air (mg/m³) × TI (m³/h) × DE (h/j) ÷ 1 p.c.
[4] Les ME pour les adultes, les jeunes et les enfants sont basées sur une DSENO par voie orale de 0,011 mg/kg p.c./j, avec une ME cible de 100.

Annexe VI Évaluation des risques pour les préposés au mélange/chargement/application de produits à usage commercial

Tableau 1 Exposition au dichlorvos des préposés M/C/A et évaluation des risques – Serres

Culture	Équipement d'application	Dose d'application	STJ[1]	Quantité manipulée par jour (kg p.a./jour)	Exposition par voie cutanée[2] (mg/kg p.c./j)	Exposition par inhalation[3] (mg/kg p.c./j)	ME, voie cutanée[4]	ME, inhalation[4]	ME combinées[5]
Équipement de protection individuelle : combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, gants résistant aux produits chimiques et respirateur[6]									
Concombre de serre, tomate, plantes ornementales	PMPM	0,00113 kg p.a./L	150 L/jour	0,1695	$4,67 \times 10^{-4}$	$9,58 \times 10^{-6}$	20	1 100	23
	Pulvérisateur dorsal	0,00113 kg p.a./L	150 L/jour	0,1695	$1,65 \times 10^{-3}$	$1,32 \times 10^{-5}$	10	840	7
	LPM	0,00113 kg p.a./L	3 800 L/jour	4,2940	$3,95 \times 10^{-2}$	$8,10 \times 10^{-4}$	< 1	14	< 1
	Application automatique	0,00005658 kg p.a./m^2	10 000 m^2	0,5658	$6,65 \times 10^{-5}$	$4,46 \times 10^{-7}$	170	25 000	170
Équipement de protection individuelle : combinaison à l'épreuve des produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, gants résistant aux produits chimiques et respirateur[6]									
Concombre de serre, tomate, plantes ornementales	PMPM	0,00113 kg p.a./L	150 L/jour	0,1695	$4,41 \times 10^{-4}$	$9,58 \times 10^{-6}$	25	1 100	24
	Pulvérisateur dorsal	0,00113 kg p.a./L	150 L/jour	0,1695	$1,29 \times 10^{-3}$	$1,32 \times 10^{-5}$	8,5	840	8
	LPM	0,00113 kg p.a./L	3 800 L/jour	4,2940	$2,94 \times 10^{-2}$	$8,10 \times 10^{-4}$	< 1	14	< 1

Où STJ = superficie traitée par jour, ME = marge d'exposition, PMPM = pulvérisateur à main à pression manuelle, LPM = lance à pression manuelle

[1] La valeur pour le nébulisateur automatique repose sur les renseignements concernant l'utilisation reçus pour le dichlorvos employé dans les serres. Les autres valeurs par défaut sont basées sur la note concernant la STJ.

[2] Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c. j) = (exposition unitaire cutanée × STJ × dose d'application maximale × DA (30 %)) / 80 kg poids corporel.

[3] Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par inhalation × STJ × dose d'application maximale) / 80 kg poids corporel.

[4] D'après une DSENO par voie orale à court, moyen et long terme de 0,011 mg/kg p.c./j, et une ME cible de 100 pour le critère d'effet cutané et le critère d'effet par inhalation.

[5] ME combinées = DSENO (0,011 mg/kg p.c./j, ME cible de 100) / (exposition par voie cutanée + exposition par inhalation).

[6] Un facteur de protection de 90 % a été utilisé pour le respirateur.

L'étiquette actuelle indique ce qui suit pour l'équipement de protection individuelle (EPI) : EPI de niveau moyen + respirateur. Les ME préoccupantes (valeurs grisées) ne respectent pas la ME cible, même avec un EPI de niveau maximal.

Tableau 2 Exposition au dichlorvos des préposés M/C/A et évaluation des risques – Structures

Site	Équipement d'application	Dose max. d'application (kg p.a./m^2 ou m^3)	Superficie traitée par jour (m^2 ou m^3)[1]	Quantité manipulée par jour (kg p.a./jour)	Exposition par voie cutanée[2] (mg/kg p.c./j)	Exposition par inhalation[3] (mg/kg p.c./j)	ME, voie cutanée[4]	ME, inhalation[4]	ME combinées	Restriction concernant la quantité manipulée (kg)
Équipement de protection individuelle : combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, gants résistant aux produits chimiques, et respirateur[6]										
Entreposage du tabac	Nébulisateur automatique/ UBV	0,000066	21 000	1,39	$1,63 \times 10^{-4}$	$1,09 \times 10^{-6}$	68	10 000	**68**	0,93
Étables laitières, porcheries, poulaillers, étables	Nébulisateur automatique	0,0000174	610	0,01	$1,25 \times 10^{-6}$	$8,36 \times 10^{-9}$	8 824	1 300 000	8 741	0,93
Hangars, étables, granges, aires d'exercices, porcheries, aires extérieures, poulaillers	PMPM	0,00472	150	0,71	$1,95 \times 10^{-3}$	$4,00 \times 10^{-5}$	5,64	275	**5**	0,039
	Pulvérisateur dorsal	0,00472	150	0,71	$6,89 \times 10^{-3}$	$5,49 \times 10^{-5}$	1,60	200	**2**	0,011
	LPM	0,00472	3 800	17,92	$1,65 \times 10^{-1}$	$3,38 \times 10^{-3}$	0,07	3,25	**< 1**	0,012
Installations de transformation des aliments, installations industrielles, entrepôts, théâtres	Nébulisateur automatique/ UBV	0,0000330	350 000	11,55	$1,36 \times 10^{-3}$	$9,10 \times 10^{-6}$	8,11	1 209	**8**	0,93
Équipement de protection individuelle : combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, gants résistant aux produits chimiques, et respirateur[6]										
Entreposage du tabac	Nébulisateur automatique/ UBV	0,000066	21 000	1,39	$1,33 \times 10^{-4}$	$1,09 \times 10^{-6}$	83	10 000	**82**	1,14
Hangars, étables, granges, aires d'exercices, porcheries, aires extérieures, poulaillers	PMPM	0,00472	150	0,71	$1,84 \times 10^{-3}$	$4,00 \times 10^{-5}$	**6**	280	**6**	0,041
	Pulvérisateur dorsal	0,00472	150	0,71	$5,38 \times 10^{-3}$	$5,49 \times 10^{-5}$	**2**	200	**2**	0,014
	LPM	0,00472	3 800	17,92	$1,23 \times 10^{-1}$	$3,38 \times 10^{-3}$	**< 1**	**3,3**	**< 1**	0,016
Installations de transformation des aliments, installations industrielles, entrepôts, théâtres	Nébulisateur automatique/ UBV	0,0000330	350 000	11,55	$1,10 \times 10^{-3}$	$9,10 \times 10^{-6}$	10	1 200	**10**	1,14

Où STJ = superficie traitée par jour, ME = marge d'exposition, PMPM = pulvérisateur à main à pression manuelle, LPM = lance à pression manuelle

[1] Les volumes sont basés sur les renseignements concernant l'utilisation, reçus pour le dichlorvos. Les autres valeurs par défaut sont basées sur la note concernant la STJ.

[2] Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire cutanée × STJ × dose d'application maximale × DA (30 %)) / 80 kg poids corporel.
[3] Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par inhalation × STJ × dose d'application maximale) / 80 kg poids corporel.
[4] D'après une DSENO par voie orale à court, moyen et long terme de 0,011 mg/kg p.c./j, et une ME cible de 100 pour le critère d'effet cutané et le critère d'effet par inhalation.
[5] ME combinées = DSENO (0,011 mg/kg p.c./j, ME cible de 100) / exposition par voie cutanée + exposition par inhalation.
[6] Un facteur de protection de 90 % a été utilisé pour le respirateur.

Tableau 3 Exposition au dichlorvos des préposés M/C/A et évaluation des risques – Habitats humains et milieux extérieurs résidentiels

Site	Équipement d'application	Dose max. d'application (kg p.a./ha ou kg p.a./L)[1]	Superficie traitée par jour[2]	Quantité manipulée par jour (kg p.a.)	Exposition par voie cutanée[3] (mg/kg p.c./j	Exposition par inhalation[4] (mg/kg p.c./j)	ME, voie cutanée[5]	ME, inhalation[5]	ME combinées [6]
Équipement de protection individuelle : combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, gants résistant aux produits chimiques et respirateur[7]									
Lutte contre les moustiques à l'extérieur	Nébulisateur automatique	0,112	1 200 ha	134,40	$1,58 \times 10^{-2}$	$1,06 \times 10^{-4}$	0,70	100	**< 1**
	UBV sur camion	0,113	1 200 ha	135,60	$9,63 \times 10^{-2}$	$1,65 \times 10^{-3}$	0,11	6,68	**< 1**
Aires de séjour à l'extérieur, terrains de pique-nique, cours arrière, patios, latrines, quais de chargement, aires de stationnement et zones de déchets, et autres aires autour des bâtiments	PMPM	0,00472	150 L	0,71	$1,95 \times 10^{-3}$	$4,00 \times 10^{-5}$	5,64	275	**5**
	Pulvérisateur dorsal	0,00472	150 L	0,71	$6,90 \times 10^{-3}$	$5,50 \times 10^{-5}$	1,60	200	**2**
	LPM	0,00472	3 800 L	17,94	$1,65 \times 10^{-1}$	$3,39 \times 10^{-3}$	0,07	3,25	**< 1**
Équipement de protection individuelle : combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, gants résistant aux produits chimiques et respirateur[7]									
Lutte contre les moustiques à l'extérieur	Nébulisateur automatique	0,112	1 200 ha	134,40	$6,67 \times 10^{-2}$	$1,63 \times 10^{-3}$	0,17	6,74	**< 1**
	UBV sur camion	0,113	1 200 ha	135,60	$6,73 \times 10^{-2}$	$1,65 \times 10^{-3}$	0,16	6,68	**< 1**
Aires de séjour à l'extérieur, terrains de pique-nique, cours arrière, patios, latrines, quais de chargement, aires de stationnement et zones de déchets, et autres aires autour des bâtiments	PMPM	0,00472	150 L	0,71	$1,84 \times 10^{-3}$	$4,00 \times 10^{-5}$	5,97	275	**5,87**
	Pulvérisateur dorsal	0,00472	150 L	0,71	$5,38 \times 10^{-3}$	$5,50 \times 10^{-5}$	2,04	200	**1,98**
	LPM	0,00472	3 800 L	17,94	$1,23 \times 10^{-1}$	$3,39 \times 10^{-3}$	0,09	3,25	**< 1**
Équipement de protection individuelle : cabine fermée, combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon, gants résistant aux produits chimiques et respirateur[7]									
Lutte contre les	UBV sur camion	0,113	1 200 ha	135,60	$1,96 \times 10^{-2}$	$1,61 \times 10^{-4}$	0,56	68,31	**< 1**

moustiques à l'extérieur									

Où STJ = superficie traitée par jour, ME = marge d'exposition, PMPM = pulvérisateur à main à pression manuelle, LPM = lance à pression manuelle

[1] Les doses d'application pour les aires de séjour à l'extérieur sont exprimées en unités de kg p.a./L. Les doses d'application pour la lutte contre les moustiques à l'extérieur sont exprimées en unités de kg p.a./ha.

[2] Basée sur la note concernant la superficie traitée par jour de l'ERS.

[3] Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c. j) = (exposition unitaire cutanée × STJ × dose d'application maximale × DA (30 %)) / 80 kg poids corporel.

[4] Exposition par inhalation (mg/kg p.c. j) = (exposition unitaire par inhalation × STJ × dose d'application maximale) / 80 kg poids corporel.

[5] D'après une DSENO par voie orale à court et moyen terme de 0,011 mg/kg p.c. j, et une ME cible de 100 pour le critère d'effet cutané et le critère d'effet par inhalation.

[6] ME combinées = DSENO (0,011 mg/kg p.c. j, ME cible de 100) / (exposition par voie cutanée + exposition par inhalation).

[7] Un facteur de protection de 90 % a été utilisé pour le respirateur.

Annexe VII Évaluation des risques pour les travailleurs après traitement

Tableau 1 Évaluation des risques combinés après traitement – Serres

Culture	Coefficient de transfert (cm^2/h)	RFFA cible (ng/cm^2) [1]	Voie cutanée, DS[2] (jours)	Inhalation, DS[3] (jours)	DS requis [4] (jours)	RFFA après le DS (ng/cm^2) [5]	CA après le DS (mg/m^3)[6]	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j)[7]	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j)[8]	Expositions combinées (mg/kg p.c./j)[9]	ME combinées[6] (cible = 100)[10]
Fleurs coupées, plantes ornementales	4 000	0,92	20	4	20	0,94	$4,45 \times 10^{-13}$	$1,13 \times 10^{-4}$	$4,45 \times 10^{-17}$	$1,13 \times 10^{-4}$	**98**
Plantes ornementales en pot cultivées en serre	230	15,94	3	4	4	8,24	$6,40 \times 10^{-1}$	$5,69 \times 10^{-5}$	$6,40 \times 10^{-5}$	$1,21 \times 10^{-4}$	**91**
Concombres et tomates de serre	1 400	2,62	9	4	9	2,76	$1,02 \times 10^{-4}$	$1,16 \times 10^{-4}$	$1,02 \times 10^{-8}$	$1,16 \times 10^{-4}$	**95**

Où RFFA = résidus foliaires à faible adhérence; DS = délai de sécurité; CA = concentration dans l'air; ME = - marge d'exposition

[1] Le RFFA cible est la valeur RFFA requise pour que l'exposition des travailleurs, dans le cadre d'une combinaison d'activités propres à une culture, atteigne la ME cible de 100. Elle est calculée à l'aide de la formule suivante : RFFA cible (ng/cm^2) = [DSENO (11 µg/kg p.c./jour) × poids corporel (80 kg) × facteur de conversion (1 000 ng/µg)] ÷ [CT (cm^2/h) × durée (8 h) × ME cible (100) × absorption par voie cutanée (30 % ou 0,3)].

[2] Le temps requis pour atteindre le RFFA cible a été calculé à l'aide de l'équation de la ligne du RFFA (ng/cm^2) par rapport au temps (h) de $y = 3\,908{,}65 \times^{-1{,}35}$ (Manninen et coll. 1996), temps (h) = (RFFA cible (ng/cm^2) / 3 908,65)$^{-1/1{,}35}$.

[3] Le temps requis pour atteindre la CA cible est tiré des données sur les concentrations dans l'air de Manninen et coll., 1996.

[4] Le DS requis pour atteindre le RFFA cible ou la CA cible.

[5] Le RFFA après le DS requis est calculé à l'aide de l'équation pour le RFFA d'après Manninen et coll. 1996, RFFA (ng/cm^2) = 3 908,65 (temps en heures)$^{-1{,}35}$.

[6] La CA après le DS a été calculée à l'aide de la régression linéaire transformée en logarithme naturel des données sur la CA pour les serres (50 mg/m^3), d'après Manninen et coll., 1996, CA (mg/m^3) = $e^{-0{,}0729(\text{temps en heures}) + 65{,}515}$.

[7] Valeur calculée à l'aide de la formule suivante : exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) = [coefficient de transfert (cm^2/h) × durée (8 h/j) × RFFA (ng/cm^2) × absorption par voie cutanée (30 %) × facteur de conversion (1,0 × 10^{-6} mg/ng)] ÷ poids corporel (80 kg)

[8] Valeur calculée à l'aide de la formule suivante : exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = [CA (µg/m^3) × taux d'inhalation légère (1 m^3/h) × durée (8 h/jour) × facteur de conversion (0,001 mg/µg)] ÷ poids corporel (80 kg).

[9] Expositions combinées après le DS requis (mg/kg p.c./j) = exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) + exposition par inhalation (mg/kg p.c./j)

[10] Marge d'exposition après le DS requis (cible = 100), calculée à l'aide de la formule suivante : ME = DSENO (valeur orale = 0,011 mg/kg p.c./j) ÷ expositions combinées (mg/kg p.c./j).

Tableau 2 Évaluation des risques après traitement pour les structures, d'après le modèle des installations de transformation des aliments de l'EPA

Durée (h)	Concentrations estimées[1] (mg/m³)			Exposition par inhalation[2] (mg/kg p.c./j)			Marge d'exposition[3]		
	Tabac (66,0 mg/m³)	Grange[4] (17,4 mg/m³)	Entrepôt[5] (33,0 mg/m³)	Tabac (66,0 mg/m³)	Grange[4] (17,4 mg/m³)	Entrepôt[5] (33,0 mg/m³)	Tabac (66,0 mg/m³)	Grange[4] (17,4 mg/m³)	Entrepôt[5] (33,0 mg/m³)
24	25,1	6,61	12,5	$3,13 \times 10^{-1}$	$8,26 \times 10^{-2}$	$1,57 \times 10^{-1}$	**< 1**	**< 1**	**< 1**
48	1,79	$4,71 \times 10^{-1}$	$8,94 \times 10^{-1}$	$2,24 \times 10^{-2}$	$5,89 \times 10^{-3}$	$1,12 \times 10^{-2}$	**< 1**	**2**	**1**
72	$1,28 \times 10^{-1}$	$3,36 \times 10^{-2}$	$6,38 \times 10^{-2}$	$1,60 \times 10^{-3}$	$4,21 \times 10^{-4}$	$7,98 \times 10^{-4}$	**7**	**26**	**14**
96	$9,11 \times 10^{-3}$	$2,40 \times 10^{-3}$	$4,55 \times 10^{-3}$	$1,14 \times 10^{-4}$	$3,00 \times 10^{-5}$	$5,69 \times 10^{-5}$	97	367	193

[*] Dose d'application entre parenthèses.

[1] Les concentrations estimées ont été calculées à l'aide de l'équation suivante : $C_o = {}^{t2}I_{t1}(C_i) * e^{-kt}$ où : C_o = concentration prévue dans l'air (mg/m³), C_i = concentration initiale dans l'air, qui est égale à la dose d'application, k = constante de décroissance (0,11) (EPA 2000a), t = temps (heures) représentant une période de travail de 8 heures après traitement.

[2] Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = concentration dans l'air (mg/m³) × TI (1 m³/h) × 1/poids corporel (80 kg pour les adultes). Comme le modèle estime la concentration dans l'air à laquelle un travailleur serait exposé au cours d'une période de 8 heures, la durée de l'exposition n'a pas été prise en compte dans l'équation.

[3] Marge d'exposition (ME) = DSENO (valeur orale de 0,011 mg/kg p.c./j) / exposition par inhalation (mg/kg p.c./j); la ME cible est de 100.

[4] Comprend les étables laitières, les porcheries et les poulaillers.

[5] Comprend les installations de transformation des aliments, les installations industrielles et les théâtres.

Annexe VIII Évaluation du risque global

Tableau 1 Évaluation du risque global pour les salles de spectacle et les granges pour animaux

Scénario	Exposition par inhalation[1] (mg/kg p.c./j)	Exposition par voie alimentaire[2] (mg/kg p.c./j)	Exposition globale[3] (mg/kg p.c./j)	ME globale[4] (cible = 100)
Salles de spectacle (33 mg/m³)				
Adultes (80 kg)	$2,05 \times 10^{-5}$	$8,00 \times 10^{-6}$	$2,95 \times 10^{-5}$	385
Jeunes (6 à < 11 ans) (57 kg)	$2,84 \times 10^{-5}$	$1,30 \times 10^{-5}$	$4,14 \times 10^{-5}$	266
Enfants (3 à < 6 ans) (19 kg)	$5,68 \times 10^{-5}$	$1,90 \times 10^{-5}$	$7,58 \times 10^{-5}$	145
Enfants (1 à < 2 ans) (11 kg)	$7,70 \times 10^{-5}$	$2,40 \times 10^{-5}$	$1,01 \times 10^{-4}$	109
Granges pour animaux (17,4 mg/m³)				
Adultes (80 kg)	$1,44 \times 10^{-5}$	$8,00 \times 10^{-6}$	$2,34 \times 10^{-5}$	490
Enfants (3 à < 6 ans) (19 kg)	$1,99 \times 10^{-5}$	$1,90 \times 10^{-5}$	$3,89 \times 10^{-5}$	282

[1] Exposition par inhalation, voir l'annexe VII, tableau 3.

[2] Les valeurs de l'exposition chronique par voie alimentaire comprennent l'eau potable. L'exposition au dichlorvos a été estimée d'après les résidus de dichlorvos présent dans toutes les sources, c'est-à-dire les résidus de dichlorvos découlant de l'utilisation du dichlorvos, ainsi que les résidus de dichlorvos découlant de l'utilisation du naled.

[3] Exposition globale (mg/kg p.c./j) = exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) + exposition par voie alimentaire (mg/kg p.c./j).

[4] Les marges d'exposition (ME) pour les adultes, les jeunes et les enfants sont basées sur une DSENO par voie orale de 0,011 mg/kg p.c./j, avec une ME cible de 100.

Annexe IX Évaluation environnementale

Tableau 1 Propriétés physico-chimiques du dichlorvos

Propriétés	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau	18 000 mg/L à 25 °C	Très soluble
Pression de vapeur	$1,2 \times 10^{-2}$ mm Hg à 20 °C (1,6 Pa) (n° de l'ARLA : 2480292) $2,1 \times 10^{3}$ mPa at 25 °C ($1,575 \times 10^{-2}$ mm Hg) (n° de l'ARLA : 2758506)	Volatilité intermédiaire à élevée dans les conditions naturelles
Constante de la loi d'Henry (valeur calculée) **1/H**	$2,545 \times 10^{-7}$ atm.m^3/mol (valeur calculée par l'ARLA) $2,54 \times 10^{-7}$ atm.m^3/mol (n° de l'ARLA : 2758506) $5,01 \times 10^{-8}$ atm.m^3/mol (n° de l'ARLA : 2480292) $9,61 \times 10^{-4}$ (valeur calculée par l'ARLA)	 Légèrement volatil depuis l'eau ou le sol humide
Coefficient de partage octanol-eau (log K_{oe})	Log K_{oe} = 1,9, 1,42 (différentes études)	Faible potentiel de bioaccumulation
Spectre d'absorption dans l'ultraviolet/visible	Ne devrait pas être absorbé à λ > 250 nm	Non sensible à la photolyse directe

Tableau 2 Résumé des processus de transformation abiotique du dichlorvos

Processus	Transformation	Commentaires	Référence
Hydrolyse	Demi-vies de 11,65, 5,19, 0,88 jour à un pH de 5, 7, et 9 respectivement, à 25 °C. Principaux produits de transformation (quantité non indiquée) : acide de 2,2-dichloroacétique (DCA), 2,2-dichloroacétaldéhyde (DAA), desméthyldichlorovos et acide glyoxylique. Demi-vies de < 1 à 30 jours 15-20 °C, pH 4 à 9 La demi-vie plus lente peut être associée aux études dans lesquelles le pH était de l'ordre de 9, et les demi-vies plus rapides étaient associées aux études dans lesquelles le pH était de l'ordre de 4. TD_{50} de 5 à 10 jours à 37 °C, pH 2 Principal produit de transformation 2,2-dichloroacétaldéhyde (26 % max.) Demi-vie à 4,5 °C : 8,13 jours (pH 7 avec faible aération), 7,42 jours (pH 8 avec faible aération), 5,08 jours (pH 8 avec grande aération) Demi-vie à 13,5 °C : 6,92 jours (pH 7,7 avec faible aération), 6,38 jours (pH 8 avec faible aération), 3,88 jours (pH 8 avec grande aération) Demi-vie extrapolée à 20 °C de 6,2 jours à un pH de 7,7	Voie importante de transformation aux pH pertinents pour l'environnement	n° de l'ARLA : 2480292 n° de l'ARLA : 2758511 n° de l'ARLA : 2758506 n° de l'ARLA : 2758506

Processus	Transformation	Commentaires	Référence
Photo-transformation – eau	Demi-vie = 10,2 jours; principaux produits de transformation, jour 15 : 2,2-dichloroacétaldéhyde (32,7 %) et desméthyldichlorovos (17,8 %) Il peut y avoir une photolyse indirecte s'il y a des sensibilisants dans l'eau.	La transformation dans les échantillons irradiés ne diffère pas grandement des témoins à la noirceur, et n'était probablement pas due à la photolyse. Par conséquent, la photolyse directe n'est pas une voie importante de transformation abiotique. Il peut y avoir une photolyse indirecte.	n° de l'ARLA : 2758506 n° de l'ARLA : 2758511
Photo-transformation – sol	Demi-vie = 15,5 heures, loam sableux, pH 7, produits de transformation : acide 2,2-dichloroacétique (26,6 %) et 2,2-dichloroéthanol (4,4 %)	La transformation dans les échantillons irradiés ne diffère pas grandement des témoins à la noirceur, et n'était probablement pas due à la photolyse. Pas une voie importante de transformation abiotique.	n° de l'ARLA : 2758506
Photo-transformation – air	Demi-vie estimée de < 0,5 à 2 jours Demi-vie calculée de 13-20 heures	Dégradation par les radicaux hydroxyle produits par les réactions photochimiques.	n° de l'ARLA : 2758511 n° de l'ARLA : 2758506

Tableau 3 Résumé des processus de transformation biotique du dichlorvos

Processus	Système	TD_{50}	Commentaires	Référence
Biotransformation dans un sol aérobie	Sols avec un pH de 6,8 et 2,6 % de CO, et un pH de 5,2 et 0,6 % de CO, à 20-24 °C.	1 et 16 heures, respectivement	Différences dans les taux attribuées aux différences du pH du sol. Voie importante de transformation biotique.	n° de l'ARLA : 2758511
	Systèmes de perfusion de sol non stérile et stérile (sol à un pH de 6,2-7,4, température ~26 °C).	3,9 jours – sol non stérile 10 jours – sol stérile	Peut être une voie importante de transformation biotique. On a estimé que 70 % de la dégradation totale dans le système non stérile était due à l'hydrolyse.	n° de l'ARLA : 2758511
	Deux sols (argile limoneuse avec pH 5,5, et argile sableuse avec pH 6,9) à 10, 100 et 1 000 mg/kg dichlorvos et 25 °C.	Argile limoneuse: 10, 100, et 1 000 mg/kg = 12,9, 18,5 et 19,3 jours, respectivement (moyenne de 16,9 jours) Argile sableuse : 10, 100, et 1 000 mg/kg = 12,3, 17,8, 18,2 jours, respectivement (moyenne de 16,1 jours) Pas de différence claire entre les sols	Voie importante de transformation biotique	n° de l'ARLA : 2758511

Processus	Système	TD_{50}	Commentaires	Référence
	Sol standard allemand Speyer 2.1 (non stérile, sable légèrement humique, pH 5,7, 0,65 % de CO) Sable de champ provenant de Hochent (non stérile, limon sableux, pH 6,05, 2,17 % de CO), 22 °C	< 2 jours dans deux sols non stériles (pH 5,7 et 6,05)	Voie importante de transformation biotique	nos de l'ARLA : 2758511 2758506
	Loam sableux (pH 6,2)	10,18 heures Produits de transformation : 2,2-dichloroacétaldéhyde et dichloroéthanol (chacun moins de 12 % de la quantité appliquée), et acide 2,2-dichloroacétique (62,8 % de la quantité appliquée 48 heures après le traitement)		no de l'ARLA : 2480292
	Sol Speyer 2,2 non stérile (sable loameux; pH 5,8, 2,42 % de CO)	Étude utilisée pour identifier de façon positive les produits de transformation : desméthyldichlorvos, 2,2-dichloroacétaldéhyde et 2,2-dichloroéthanol Acide 2,2-dichloroacétique à des concentrations plus élevées de dichlorvos, la durée de vie de ce produit de transformation est jugée très courte.		nos de l'ARLA : 2758511 2758506

Processus	Système	TD_{50}	Commentaires	Référence
Biotransformation sol anaérobie	Sil de loam sableux (pH 6,8), 25 °C	6,3 jours	Voie importante de transformation biotique	nº de l'ARLA : 2480292
Biotransformation en milieu aquatique aérobie	Fossé de drainage de verger (% sable/limon/argile = 20,4/60,6/18,9; pH 7,1; 2,5 % de CO : 15 000 mg $CaCO_3$/kg) gravière remise en état (% sable/limon/argile = 73,8/14,6/11,6; pH 7,4; 0,8 % de CO : 11 500 mg $CaCO_3$).	≤ 1 jour	Voie importante de biotransformation	nºs de l'ARLA : 2 758 511 2758506
	Fossé (Delf : % sable/limon/argile = 37,4/34,1/28,5; pH 7,3; 7,3 % OM; 8 700 mg $CaCO_3$/kg) et une rivière (Odijk : % sable/limon/argile = 73,2/14/12,8; pH 7,4; 3,1 % OM; 5 100 mg $CaCO_3$)	Système entier du fossé = 0,52 jour Système entier de la rivière = 0,44 jour		nº de l'ARLA : 2 758 506
Biotransformation en milieu aquatique anaérobie			Aucune donnée disponible	

Tableau 4 Résumé de la mobilité du dichlorvos

Processus	Sol/endroit	Étude $K_F/K_{mo}/K_{co}$	Valeur K_{co}[1] convertie par l'ARLA	Commentaire	Référence
Adsorption/ désorption	Valeur modélisée – paramètres non indiqués	K_{co} = 150	Identique	Mobilité élevée à très élevée	nº de l'ARLA : 2758511
	Paramètres non indiqués	K_{co} = 36,9	Identique		nº de l'ARLA :

Processus	Sol/endroit	Étude $K_F/K_{mo}/K_{co}$	Valeur K_{co}[1] convertie par l'ARLA	Commentaire	Référence
					280292
	Sable loameux	K_F/K_{mo} = 2/87	150 (4,3 % de teneur en MO d'un sol, selon le rapport)		n° de l'ARLA : 2758506
	Sable humique	K_F/K_{mo} = 4,2/98	169 (2,3 % de teneur en MO d'un sol, selon le rapport)		
Lixiviation sur colonne de sol	Sols de sable – loam sableux avec divers pH (5,2-7), % CO (0,6-2,6), et teneur en argile (4-20 %)	Aucune détection de dichlorvos dans le lixiviat	Identique	L'étude a conclu qu'une transformation microbienne et une hydrolyse importante du dichlorvos peuvent être survenues pendant la lixiviation et avant la mesure.	n° de l'ARLA : 2758511
	Sol sableux et sol de limon sableux	Aucune détection de dichlorvos dans le lixiviat. Cependant, les examinateurs de l'étude ont établi une TD_{50} < 2 jours, et probablement < 1 jour	Identique	Dégradation très rapide du dichlorvos. Le produit de transformation détecté dans le lixiviat était le 2,2, dichloroéthanol, avec une concentration maximale tout juste sous 10 %. Le produit de transformation desméthyldichlorvos a également été détecté, mais à 0,7 à 0,9 % après la première journée seulement.	n° de l'ARLA : 2758506

[1] $K_d = K_{mo}$ (% MO); $K_{co} = K_d$/% CO, où % CO = % MO/1,72).

Tableau 5 Toxicité aiguë, chronique et par voie alimentaire du dichlorvos pour les oiseaux et les mammifères

Espèce	Pureté de la substance d'essai	DL_{50} (mg p.a./kg p.c.)	Classification	Référence
Toxicité aiguë par voie orale – oiseaux				
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	93 % (valeur de base pour l'EPA, valeur complémentaire pour l'Australie)	mâle 7,78 (6,0-10,1)	Toxicité très élevée	n[os] de l'ARLA : 2758511 2480292

Espèce	Pureté de la substance d'essai	DL_{50} (mg p.a./kg p.c.)	Classification	Référence
Caille du Japon (*Coturnix c. japonica*)	NR (pour information – Australie)	mâle 22 femelle 26	Toxicité élevée	n° de l'ARLA : 2758511
Caille (*Coturnix coturnix*)	96 % (acceptable – Australie)	femelle 23,7	Toxicité élevée	
Volaille domestique (*Gallus domesticus*)	NR (pour information – Australie)	poulet 14,8	Toxicité élevée	
Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*)	93 % (valeur de base pour l'EPA, valeur complémentaire pour l'Australie)	mâle 11,3 (9,0-14,3)	Toxicité élevée	
Canari (*Serinus canarius*)	97,4 % (acceptable – Australie)	femelle 2,5-10	Toxicité très élevée	
Quiscale bronzé (*Quiscalus quiscula*)	96 % (acceptable – Australie)	13,3	Toxicité élevée	
Carouge à épaulettes (*Agelaius phoeniceus*)	96 % (acceptable – Australie)	mâle 13,3	Toxicité élevée	
Moineau domestique (*Passer domesticus*)	96 % (acceptable – Australie)	17,8 (10,0-31,6)	Toxicité élevée	
Étourneau sansonnet (*Sturnus vulgaris*)	96 % (acceptable – Australie)	42,1	Toxicité élevée	
Pigeon commun	96 % (acceptable – Australie)	23,7 (13,3-42,1)	Toxicité élevée	
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	96,5 % (valeur de base pour l'EPA)	8,8 (6,2-13,4)	Toxicité très élevée	n° de l'ARLA : 2480292

Espèce	Pureté de la substance d'essai	DL_{50} (mg p.a./kg p.c.)	Classification	Référence
Toxicité par le régime alimentaire – oiseaux				
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	94.8 % (valeur de base)	CL_{50} > 1 317 (1 043-1 674) mg p.a./kg régime alimentaire	Toxicité légère	n[os] de l'ARLA : 2758511 2480292
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	94.8 % (valeur de base)	CL_{50} > 5 000 mg p.a./kg régime alimentaire	Toxicité quasi nulle	
Caille du Japon (*Coturnix c. japonica*)	94.8 % (valeur complémentaire)	CL_{50} 298 (257-345) mg p.a./kg régime alimentaire	Toxicité élevée	
Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*)	94.8 % (valeur de base)	CL_{50} 568 (473-675) mg p.a./kg régime alimentaire	Toxicité modérée	
Toxicité chronique – oiseaux				
Colvert (exposition par le régime alimentaire sur 20 semaines)	98	CSEO = 5 mg/kg, valeur convertie[2] par poids corporel unitaire = 0.2828 (mg p.a./kg p.c./j). Valeur basée sur l'épaisseur de la coquille de l'œuf, du nombre d'œufs pondus, des embryons vivants, et des embryons vivants à trois semaines	Sans objet	n° de l'ARLA : 2480292
Colin de Virginie (exposition par le régime alimentaire sur 20 semaines)		CSEO = 30 mg/kg, valeur convertie[2] par poids corporel unitaire = 3.185 (mg p.a./kg p.c./j). Œufs pondus, embryons viables et embryons viables à trois semaines, oisillons normaux, survivants à 14 jours	Sans objet	
Toxicité aiguë par voie orale – mammifères				
Rat	Technique (% non indiqué)	DL_{50} = 80 mg/kg (m) DL_{50} = 56 mg/kg (f)	Sans objet	n° de l'ARLA : 2480292

Espèce	Pureté de la substance d'essai	DL_{50} (mg p.a./kg p.c.)	Classification	Référence
Toxicité chronique – mammifères				
Rat	98,3 %	CSEO = 20 ppm (fertilité, poids des petits), valeur convertie[3] à 2,57 mg/kg p.c./j	Sans objet	nº de l'ARLA : 2480292

[1] Limites de confiance à 95 % indiquées entre parenthèses.
[2] Critère d'effet × taux d'ingestion d'aliment (TIA)/poids corporel (p.c.) des animaux d'essai (c.-à-d. CSEO ou DSEO × TIA/p.c.). Les valeurs par défaut sont utilisées pour le TIA et le p.c. – TIA pour le Colin de Virginie =18,9 g poids sec d'aliments/jour, et p.c. = 178 g; TIA pour le Colvert = 61,2 g poids sec d'aliments/jour, et p.c. = 1 082 g.
[3] Critère d'effet × taux d'ingestion d'aliment/poids corporel des animaux d'essai (c.-à-d. CSEO ou DSEO × TIA/p.c.). Les valeurs par défaut sont utilisées pour le TIA et le p.c. pour le rat sont 4,5 g poids sec d'aliments/jour et 35 g, respectivement.

Tableau 6 Toxicité aiguë du dichlorvos pour les invertébrés aquatiques

Espèce	Matière et méthode d'essai	Critère d'effet	Toxicité	Référence
Cladocère (*Daphnia pulex*)	100 % de p.a., méthode non indiquée	CE_{50} 48 heures = 0,07 µg/L	Toxicité très élevée	nº de l'ARLA : 2480292
Cladocère (*Simocephalus serrulatus*)	100 % de p.a., méthode non indiquée	CE_{50} 48 heures = 0,28 µg/L	Toxicité très élevée	
Cladocère (*Simocephalus serrulatus*)	100 % de p.a., méthode non indiquée	CE_{50} 48 heures = 0,26 µg/L	Toxicité très élevée	
Cladocère (*Daphnia magna*)	PAQT, statique	CE_{50} 48 heures = 0,19 µg/L	Toxicité très élevée	nºs de l'ARLA : 2758511 2758508
Cladocère (*Daphnia magna*)	PAQT, 97-98 %, statique	CE_{50} 48 heures = 0,19 µg/L	Toxicité très élevée	nº de l'ARLA : 2758508
Cladocère (*Daphnia magna*)	PAQT, 98 %, conditions non indiquées	CE_{50} 48 heures = 0,085 µg/L	Toxicité très élevée	
Écrevisse (*Procambarus clarkii*)	PAQT, statique	CL_{50} 48 heures = 880 µg/L	Toxicité élevée	nº de l'ARLA : 2758511

Espèce	Matière et méthode d'essai	Critère d'effet	Toxicité	Référence
Crevette d'eau douce (*Macrobrachium lamarrei*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 881 µg/L	Toxicité élevée	
Isopode (*Alitropus typus*)	PAQT, statique	CL_{50} 48 heures = 9,25 µg/L	Toxicité très élevée	
Punaise d'eau (*Sigara substriata*)	Préparation EC, statique	CL_{50} 48 heures = 65 µg/L	Toxicité très élevée	
Punaise d'eau (*Micronecta sedula*)	Préparation EC, statique	CL_{50} 48 heures = 55 µg/L	Toxicité très élevée	
Éphémère commune (*Cloeon dipterum*)	Préparation EC, statique	CL_{50} 48 heures= 28 µg/L	Toxicité très élevée	
Libellule (*Ortheretrum albistylum*)	Préparation EC, statique	CL_{50} 48 heures = 14 µg/L	Toxicité très élevée	
Libellule (*Sympetrum frequens*)	Préparation EC, statique	CL_{50} 48 heures = 100 µg/L	Toxicité élevée	
Amphipode (*Gammarus lacustris*)	100 %, statique	CL_{50} 96 heures = 0,5 µg/L	Toxicité très élevée	n^{os} de l'ARLA : 1268985 2758508

Où p.a. = principe actif; PAQT = principe actif de qualité technique; EC = préparation sous forme de concentré émulsifiable

Tableau 7 Critères d'effet pour la toxicité chronique pour les invertébrés d'eau douce

Espèce	% p.a.	CSEO/DSEO, 21 jours (mg/L)	Critère d'effet touché	Référence
Cladocère (*Daphnia magna*)	98	0,0000058/0,0000122	Production des œufs et croissance (longueur et poids)	n° de l'ARLA : 2480292

Tableau 8 Toxicité aiguë du dichlorvos pour les poissons d'eau douce

Espèce	Matière et méthode d'essai	Critère d'effet	Toxicité	Référence
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	100 % p.a.	CL_{50} 24 heures = 0,5	Toxicité élevée	n° de l'ARLA : 2480292
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	42 % p.a. (préparation)	CL_{50} 96 heures = 0,32 (= 0,75 pour la préparation)	Toxicité élevée pour la préparation	
Truite de lac (*Salvelinus namaycush*)	100 % p.a.	CL_{50} 96 heures= 0,187	Toxicité élevée	
	100 % p.a.	CL_{50} 96 heures = 0,183	Toxicité élevée	
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	98 % p.a.	CL_{50} 96 heures = 0,869	Toxicité élevée	
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	42 % p.a. (préparation)	CL_{50} 96 heures = 1,860 (= 4,3 pour la préparation)	Toxicité modérée pour la préparation)	
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	555 g/L; statique	CL_{50} 96 heures = 0,5 mg/L	Toxicité élevée	n° de l'ARLA : 2758511
Truite fardée (*Salmo clarkii*)	100 %, statique	CL_{50} 96 heures = 0,17 (0,14-0,206) mg/L	Toxicité élevée	
Truite de lac (*Salvelinus namaycush*)	100 %, statique	CL_{50} 96 heures = 0,187 (0,11-0,32) mg/L	Toxicité élevée	
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 0,48 mg/L	Toxicité élevée	
Ide dorée (*Leuciscus idus melanotus*)	555 g/L; statique	CL_{50} 96 heures = 0,2 mg/L	Toxicité élevée	
Tilapia mozambica	PAQT, statique	CL_{50} 96 heures = 1,4-1,9 mg/L	Toxicité modérée	
Carpe commune (*Cyprinus carpio*)	PAQT, statique	CL_{50} 96 heures = 0,34 mg/L	Toxicité élevée	
	500 g/L; statique	CL_{50} 96 heures = 1,15 mg/L	Toxicité modérée	

Espèce	Matière et méthode d'essai	Critère d'effet	Toxicité	Référence
Carpe de Java (*Puntius gonionotus*)	500 g/L; statique	CL_{50} 96 heures = 1,85 mg/L	Toxicité modérée	
Gambusie (*Gambusia affinis*)	100 %, statique	CL_{50} 96 heures = 5,27 (2,6-10,4) mg/L	Toxicité modérée	n° de l'ARLA : 268985
Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	100 %, statique	CL_{50} 96 heures = 11,6 (7,8-17,2) mg/L	Toxicité légère	
Tête-de-serpent (*Ophiopcephalus punctatus*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 2,3 mg/L	Toxicité modérée	
Saccobranchus (*Saccobranchus fossilis*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 6,6 mg/L	Toxicité modérée	
Silure grenouille (*Clarias batrachus*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 8,9 mg/L	Toxicité modérée	
Poisson-chat africain (*Mystus vittatus*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 0,5 mg/L	Toxicité élevée	

Où p.a. = prinicpe actif

Tableau 9 Toxicité aiguë du dichlorvos pour les invertébrés aquatiques marins

Espèce	Matière et méthode d'essai	Critère d'effet	Toxicité	Référence
Huître (dépôt de la coquille) (*Crassostrea virginica*)	Méthode d'essai non indiquée; étude réalisée avec un p.a. de 98 %	CE_{50} 96 heures = 89,1 mg/L	Toxicité légère	n° de l'ARLA : 2480292
Huître (dépôt de la coquille) (*Crassostrea virginica*)	Méthode d'essai non indiquée; étude réalisée avec un p.a. de 42 % (préparation)	CE_{50} 96 heures = 0,92 mg/L (2,18 mg/L, préparation)	Toxicité modérée pour la préparation	
Mysidacé (*Americamysis bahia*)	Méthode d'essai non indiquée; étude réalisée avec un p.a. de 98 %	CL_{50} 96 heures = 0,0191 mg/L	Toxicité très élevée	

Espèce	Matière et méthode d'essai	Critère d'effet	Toxicité	Référence
Mysidacé (*Americamysis bahia*)	Méthode d'essai non indiquée; étude réalisée avec un p.a. de 42 % (préparation)	CL_{50} 96 heures = 0,0187 mg/L (0,044, préparation)	Toxicité très élevée pour la préparation	
Homard (*Homarus gammarus*)	Statique avec renouvellement	CL_{50} 96 heures = 0,0057mg/L	Toxicité très élevée	n° de l'ARLA : 2758511
Homard (*Homarus gammarus*)	Statique avec renouvellement	CL_{50} 96 heures = 0,0087 mg/L	Toxicité très élevée	
Crevette rose (*Palaemon serratus*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 0,006 mg/L	Toxicité très élevée	
Barnacle nauplii	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 4,5 mg/L	Toxicité modérée	
Moule (*Mytilus edulis*)	Non indiquées	CL_{50} 24 heures = 1 mg/L	Toxicité élevée	
Crevette de sable (*Crangon septemspinosa*)	Non déclarées, statique	CL_{50} 96 heures = 0,004 mg/L	Toxicité très élevée	ARLA n° 1268985
Crevette (*Palaemonetes vulgaris*)	Non déclarées, statique	CL_{50} 96 heures = 0,015 mg/L	Toxicité très élevée	
Bernard-l'ermite à long bras (*Pagurus longicarpus*)	Non déclarées, statique	CL_{50} 96 heures = 0,045 mg/L	Toxicité très élevée	
Arche granuleuse (*Anadara granosa*)	Statique avec renouvellement, p.a. à 91,17 %	CL_{50} 96 heures = 1,79 mg p.a./L (1,36-2,36)	Toxicité modérée	ARLA n° 2758508

Où p.a. = principe actif

Tableau 10 Toxicité aiguë du dichlorvos pour les poissons marins

Espèce	Matière et méthode d'essai	Critère d'effet	Toxicité	Référence
Mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Méthode d'essai non indiquée; étude réalisée avec un p.a. de 98 %	CL_{50} 96 heures = 7,35 mg/L	Toxicité modérée	n° de l'ARLA : 2480292
Mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Méthode d'essai non indiquée; étude réalisée avec un p.a. de 42,39 % (préparation)	CL_{50} 96 heures = 6,146 mg p.a./L (14,5 mg/L, préparation)	Toxicité modérée pour la préparation	
Hareng (*Clupea harengus*)	Préparation 500 EC (50,84 %)	CL_{50} 96 heures pour les larves = 0,122 mg p.a./L	Toxicité élevée	n° de l'ARLA : 2758511
Tambour croqua (*Leiostomus xanthurus*)	PAQT	CL_{50} 96 heures = 0,55 mg/L	Toxicité élevée	
Anguille américaine (*Anguilla rostrata*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 1,8 mg/L	Toxicité modérée	nos de l'ARLA : 1268985 2758508
Choquemort (*Fundulus heteroclitus*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 2,7 mg/L	Toxicité modérée	
Fondule barré (*Fundulus majalis*)	90 %, statique	CL_{50} 96 heures = 2,3 mg/L	Toxicité modérée	
Capucette (*Menidia menidia*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 1,3 mg/L	Toxicité modérée	
Mulet cabot (*Mugil cephalus*)	98 %, renouvellement continu	CL_{50} 96 heures = 0,23 mg/L	Toxicité élevée	
Sphéroïde du nord (*Sphoeroides maculatus*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 2,3 mg/L	Toxicité modérée	
Tête bleue (*Thalassoma bifasciatum*)	Non indiquées	CL_{50} 96 heures = 1,4 mg/L	Toxicité modérée	

Où p.a. = principe actif; PAQT = principe actif de qualité technique

Tableau 11 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : Comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1 de la politique

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Dichlorvos – Le produit répond-il aux critères?
Substance toxique au sens de la LCPE ou l'équivalent[1]	Oui		Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui
Persistance[3] :	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Non : < 19,3 jours
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Données non disponibles
	Système entier (eau + sédiments)	Demi-vie ≥ 365 jours	Non : < 1 jour
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou signe de transport sur de grandes distances	On ne prévoit pas de transport sur de grandes distances, selon la méthode d'Atkinson et le modèle Atmospheric Oxidation Program (v.1.86) utilisé pour calculer les réactions photochimiques avec les radicaux hydroxyle, et une demi-vie dans l'atmosphère de 13 à 20 heures a été calculée.
Bioaccumulation[4]	Log $K_{oe} \geq 5$		Non = 1,47
	FBC ≥ 5 000		0,4-1,2
	FBA ≥ 5 000		Non disponible
Le produit chimique est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (doit répondre aux quatre critères)?			**Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.**

Où FBC = facteur de bioconcentration; FBA = facteur de bioaccumulation

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides par rapport aux critères de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), tous les pesticides seront considérés comme toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) ou équivalents à toxiques selon cette Loi. L'évaluation du critère de toxicité au sens de la LCPE peut être approfondie au besoin (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la PGST).

[2] Aux termes de la PGST, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou à des rejets naturels.

[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances satisfont à ce critère.

[4] Le log L_{oe} et/ou le FBC et/ou le FBA sont préférables au log K_{oe}.

Annexe X Modifications proposées aux étiquettes des produits contenant du dichlorvos

Les modifications suivantes n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et les pièces supplémentaires d'équipement de protection. Les autres renseignements qui figurent sur les étiquettes des produits déjà homologués ne doivent pas être supprimés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés présentés ci-dessous. **Remarque :** Les renseignements suivants sont classés selon le type de produit. Veuillez lire attentivement chaque section et apporter les changements appropriés aux étiquettes de vos produits.

I) PRODUITS DE QUALITÉ TECHNIQUE ET À USAGE COMMERCIAL

a. Sur la base des évaluations toxicologiques, le texte des étiquettes des produits de qualité technique et des produits à usage commercial devrait être plus détaillé ou normalisé comme suit :

- Renseignements toxicologiques

« Le dichlorvos est un inhibiteur de la cholinestérase. Les symptômes typiques de la surexposition aux inhibiteurs de la cholinestérase comprennent les maux de tête, la nausée, les étourdissements, la transpiration, la salivation, les écoulements du nez et des yeux. Ces symptômes peuvent s'aggraver et prendre la forme de picotements musculaires, de faiblesse, de tremblement, de manque de coordination, de vomissement, de crampes abdominales et de diarrhée, dans les cas plus graves d'empoisonnement. Un empoisonnement qui met la vie en danger s'accompagne des symptômes suivants : perte de conscience, incontinence, convulsions et dépression respiratoire, avec un volet cardiovasculaire secondaire. On doit traiter de façon symptomatique. Si une personne est exposée, des tests sur la cholinestérase dans le plasma et les globules rouges peuvent indiquer le degré d'exposition (les données de base sont utiles). Le meilleur antidote est l'atropine, seulement par injection. Les oximes, comme le chlorure de pralidoxime, peuvent être thérapeutiques si elles sont utilisées au début. Cependant, on doit les utiliser uniquement avec l'atropine. En cas d'intoxication aiguë grave, utiliser les antidotes immédiatement après avoir dégagé les voies aériennes et assuré la respiration. Dans le cas d'une intoxication par voie orale, la décision d'induire des vomissements devrait être prise par un médecin traitant. »

b. Pour l'étiquette des produits contenant le principe actif de qualité technique, inclure ce qui suit :

Sous la rubrique MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES, ajouter ce qui suit :
« TOXIQUE pour les organismes aquatiques. »

Sous la rubrique MISES EN GARDE, ajouter ce qui suit :
« NE PAS rejeter les effluents contenant ce produit dans les égouts, les lacs, les cours d'eau, les étangs, les estuaires, les océans ou tout autre plan d'eau. »

Sous la rubrique ÉLIMINATION, ajouter ce qui suit :
« Les fabricants canadiens devraient éliminer les principes actifs et les contenants superflus conformément aux règlements municipaux ou provinciaux. Pour de plus amples renseignements sur ce sujet et sur le nettoyage des déversements, contacter le fabricant ou l'agence provinciale de réglementation. »

II) PRODUITS À USAGE DOMESTIQUE

a. Les mises en garde suivantes doivent être ajoutées dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette de tous les produits sous forme de bande insecticide à usage domestique :

« NE PAS UTILISER dans les maisons habitées, y compris dans les greniers, les vides sanitaires et les garages. »

« NE PAS UTILISER dans les aires commerciales, y compris les bâtiments servant aux animaux et autres bâtiments de ferme, les étables laitières, les motels, les restaurants, les installations de transformation des aliments, les endroits industriels et commerciaux, les chenils, les contenants et les zones de stockage des déchets, et les autres espaces fermés semblables. »

« Utiliser seulement dans les structures non occupées, pourvu qu'elles soient non occupées de façon continue pendant au moins 4 mois juste après la mise en place des bandes insecticides, par exemple les résidences de vacances, les chalets, les maisons mobiles et les bateaux. »

b. Sur la base des évaluations toxicologiques, le texte des étiquettes devrait être plus détaillé ou normalisé comme suit :

Renseignements toxicologiques

« Ce produit contient un pesticide qui est un inhibiteur de la cholinestérase composé anti-cholinestérase). Les symptômes de l'intoxication humaine peuvent comprendre les maux de tête, la faiblesse, la transpiration, la vision floue, la nausée et la diarrhée. Consulter un médecin ou appeler immédiatement un centre antipoison. L'atropine est l'antidote pour ce produit. »

c. Sous une rubrique MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES existante ou nouvelle, ajouter ce qui suit :

« Toxique pour les organismes aquatiques. »
« Toxique pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages. »

d. Sous la rubrique ENTREPOSAGE, ajouter ce qui suit :

« Pour éviter toute contamination, entreposer ce produit loin des aliments destinés à la consommation humaine ou animale. »

e. Sous la rubrique ÉLIMINATION, ajouter ce qui suit :

« NE PAS réutiliser les contenants vides. Jeter-les dans les ordures ménagères.
Les produits inutilisés ou partiellement utilisés devraient être éliminés dans les sites d'élimination des déchets dangereux désignés par la province ou la municipalité. »

III) PRODUITS À USAGE COMMERCIAL

1. Étant donné que les utilisations suivantes peuvent être annulées ou qu'elles ne sont pas appuyées par le titulaire d'homologation, toutes les références à ces utilisations devraient être retirées des étiquettes de toutes les préparations commerciales :

- concombres et tomates en serre;
- plantes ornementales en serre destinées à la production de fleurs coupées;
- lutte contre les moustiques à l'extérieur;
- aires de séjour en milieu résidentiel à l'extérieur;
- champignonnières.

2. MISES EN GARDE

Équipement de protection individuelle

a. Dans le cas des plantes ornementales de serre en pot (c'est-à-dire les plantes non destinées à la production de fleurs coupées) et les bâtiments pour animaux, les mises en garde suivantes doivent être ajoutées sur l'étiquette :

« Utiliser seulement avec un équipement d'application automatique. Personne NE DOIT être présent dans l'espace fermé pendant l'application. NE PAS APPLIQUER à l'aide d'un équipement manuel ou de nébulisateurs manuels. »

« Porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques et des chaussures résistant aux produits chimiques lors des activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. En outre, le préposé DOIT porter un respirateur muni d'une cartouche anti-vapeur organique approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides ou d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

b. Pour l'entreposage du tabac, les mises en garde suivantes doivent être ajoutées à l'étiquette :

« Utiliser seulement avec un équipement d'application automatique. Personne NE DOIT être présent dans l'espace fermé pendant l'application. NE PAS APPLIQUER à l'aide d'un équipement manuel ou de nébulisateurs manuels. »

« Limiter la quantité manipulée par jour à 1,14 kg de principe actif par personne. »

« Porter une combinaison résistante aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des

chaussures résistant aux produits chimiques lors des activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. En outre, le préposé DOIT porter un respirateur muni d'une cartouche anti-vapeur organique approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

c. Pour les installations de transformation des aliments, les installations industrielles, les entrepôts et les salles de spectacle, les mises en garde suivantes doivent être ajoutées à l'étiquette :

« Limiter la quantité manipulée par jour à 1,14 kg de principe actif par personne. »

« Porter une combinaison résistante aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures résistant aux produits chimiques lors des activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. En outre, le préposé DOIT porter un respirateur muni d'une cartouche anti-vapeur organique approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. »

d. Pour l'application des bandes insecticides en milieu commercial à l'extérieur (c'est-à-dire des pièges insecticides dans les cultures de fruits et de légumes), la précaution suivante doit être ajoutée :

« Porter des gants résistant aux produits chimiques et un respirateur muni d'une cartouche anti-vapeur organique approuvée par le NIOSH et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides lorsqu'on ouvre les pièges à insectes et qu'on élimine les bandes insecticides. »

3. MODE D'EMPLOI

a. Pour toutes les étiquettes des produits à usage domestique, (sauf les bandes insecticides), ajouter ce qui suit :

« NE PAS contaminer les approvisionnements en eau d'irrigation ou en eau potable ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets.

NE PAS appliquer par voie aérienne. »

b. Pour les plantes ornementales de serre en pot, la mise en garde suivante doit être ajoutée à l'étiquette :

ii. Mise en garde concernant l'utilisation

« Utiliser uniquement sur les plantes ornementales en pot. NE PAS utiliser sur les fleurs coupées. »

ii. Sous la rubrique MISES EN GARDES ENVIRONNEMENTALES

« Utilisation en serre : Toxique pour les abeilles et autres insectes utiles. Peut être néfaste pour

les abeilles et les autres insectes utiles, y compris ceux qui servent à la production en serre. Ne pas appliquer lorsque des abeilles ou d'autres insectes utiles butinent dans le site de traitement. »

iii. Sous la rubrique MODE D'EMPLOI

« Empêcher les effluents ou les eaux de ruissellement en provenance des serres et contenant ce produit d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau. »

4. Délai de sécurité

a. Pour les plantes ornementales de serre en pot, l'entreposage du tabac, les bâtiments pour animaux, les installations de transformation des aliments, les installations industrielles, les entrepôts et les salles de spectacle, la précaution suivante doit être ajoutée à l'étiquette :

« Ne pas entrer ou permettre aux travailleurs ou à d'autres personnes de pénétrer avant que le délai de sécurité de 4 jours ne soit écoulé. On peut pénétrer dans les sites traités SEULEMENT après l'aération complète des lieux. L'aération est définie comme suit :

- 10 renouvellements d'air complets; ou
- 2 heures d'aération à l'aide de ventilateurs ou autres systèmes mécaniques d'aération; ou
- 4 heures d'aération par les évents, les fenêtres ou autres systèmes passifs d'aération; ou
- 11 heures sans aération, suivies de 1 heure d'aération mécanique; ou
- 11 heures sans aération, suivies de 2 heures d'aération passive. »

« En raison des risques préoccupants d'inhalation, il est interdit de pénétrer dans les sites traités avant 4 jours, y compris pour les tâches de travail non manuelles ou les tâches de courte durée comme actionner un interrupteur de lumière. »

5. Sous une rubrique MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES existante ou nouvelle, ajouter ce qui suit :

« Toxique pour les organismes aquatiques. »
« Toxique pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages. »

« Afin de réduire le ruissellement en provenance des zones traitées vers des habitats aquatiques, éviter d'appliquer le produit dans les endroits présentant une pente forte à modérée, un sol compacté ou argileux.

Ne pas appliquer lorsque de fortes pluies sont prévues.

On peut réduire la contamination des zones aquatiques résultant du ruissellement en prévoyant une bande de végétation entre la zone traitée et la rive du plan d'eau. »

6. Sous la rubrique ENTREPOSAGE, ajouter ce qui suit :

« Pour empêcher toute contamination, entreposer ce produit loin des aliments destinés à la consommation humaine ou animale. »

7. **AUTRES EXIGENCES**

a. **Pour tous les produits contenant des distillats de pétrole aromatiques, ajouter ce qui suit :**

« Ce produit contient un ou plusieurs principes actifs et des distillats de pétrole aromatiques qui sont toxiques pour les organismes aquatiques. »

b. **Si des utilisations sous forme de nébulisation et de pulvérisation de surface à l'extérieur demeurent homologuées après la période de consultation publique, les mises en garde suivantes seraient requises.**

i. **Pour les étiquettes de tous les produits destinés à une application à l'extérieur, ajouter ce qui suit :**

Sous une rubrique MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES existante ou nouvelle, ajouter ce qui suit :

« Zones extérieures : Toxique pour les abeilles. Éviter d'appliquer autour des plantes en fleurs. Toxique pour les insectes utiles. Minimiser l'exposition des zones non ciblées. »

ii. **Pour les produits utilisés par brumisation ou en ultra bas volume à l'extérieur, ajouter les renseignements suivants :**

« UBV / brumisation : Toxique pour les abeilles et les insectes utiles. Le produit est habituellement appliqué lors des heures plus fraîches en soirée ou tôt le matin, ce qui réduira l'exposition des abeilles butineuses et des insectes utiles. »

a. **Si les utilisations pour les tomates et les concombres de serre et les fleurs coupées demeurent homologuées après la période de consultation publique, les mises en garde suivantes seraient requises.**

i. Sous la rubrique MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES :

« Utilisation en serre : Toxique pour les abeilles et autres insectes utiles. Peut être néfaste pour les abeilles et les autres insectes utiles, y compris ceux qui servent à la production en serre. Ne pas appliquer lorsque des abeilles ou d'autres insectes utiles butinent dans le site de traitement. »

ii. Sous la rubrique MODE D'EMPLOI :

« Empêcher les effluents ou les eaux de ruissellement en provenance des serres et contenant ce produit d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau. »

Références

Renseignements pris en compte dans l'évaluation des propriétés chimiques

A. Études ou renseignements présentés par le titulaire

N° de l'ARLA	Référence
2456730	1997. DDVP Technical: Preliminary Analysis, Product Identity and Impurity Identification. DACO: 2.13 CBI
2456732	2007. Preliminary Analysis of DDVP Technical. DACO: 2.13 CBI
2495066	2009. Development and Validation of an Analytical Method for the Analysis of [CBI Removed] in DDVP Technical. DACO: 2.13.1 CBI
2497739	2015. Production Process for Dichlorvos Technical Grade Insecticide. DACO: 2.11 CBI
2512868	2015. Qualitative Characterization of [CBI Removed] Standard, DACO: 2.13.2 CBI
2512869	2015. Analysis of [CBI Removed] Standard, DACO: 2.13.2
2527742	2015. Enforcement Analytical Method for the Determination of [CBI Removed] in DDVP Technical, DACO: 2.13.1 CBI
2527743	2015. Enforcement Analytical Method for the Determination of [CBI Removed] in DDVP Technical, DACO: 2.13.1 CBI
2554160	2015. Materials Used for Production of Dichlorvos Technical Grade Insecticide, DACO: 2.11.2 CBI
2554161	2015. Formation of Impurities: Dichlorvos Insecticide Technical Grade, DACO: 2.11.4 CBI
2554162	2015. Quality Control Verification of Dichlorvos (DDVP) Technical Composition, DACO: 2.13.1 CBI
2675391	2016. DDVP Method Validation for the Quantification of Active Substance, DACO: 2.13.1 CBI
2675392	2016. DDVP Method Validation for the Quantification of Impurity Components, DACO: 2.13.1 CBI
2675393	2016. DDVP Batch Analysis, DACO: 2.13.3 CBI
2690742	2016. DDVP Method Validation, DACO: 2.13.4 CBI
2690743	2016. DDVP Method Validation, DACO: 2.13.4 CBI
2690744	2016. DDVP Batch Analysis, DACO: 2.13.4 CBI

Renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques toxicologiques

A. Études ou renseignements présentés par le titulaire

N° de l'ARLA	Référence
1267322	1997. Dichlorvos: A study to investigate erythrocyte cholinesterase inhibition following oral administration to healthy male volunteers. Laboratory Report No. CTL/P/5251, Study No. XH5170, February 3rd, 1997. Unpublished Study. DACO 4.8.

N° de l'ARLA	Référence
1267323	1997. First Supplement to Dichlorvos: A study to investigate erythrocyte cholinesterase inhibition following oral administration to healthy male volunteers. Laboratory Report No. CTL/P/5251, Study No. XH5170, October 8th, 1997. Unpublished Study. DACO 4.8.
1267324	1997. Dichlorvos: A single blind, placebo controlled, randomised study to investigate the effects of multiple oral dosing on erythrocyte cholinesterase inhibition in healthy male volunteers. Laboratory Report No. CTL/P/5392, Study No. XH6063, March 24th, 1997. Unpublished Study. DACO 4.8.
1267325	1997. First Supplement to Dichlorvos: A single blind, placebo controlled, randomised study to investigate the effects of multiple oral dosing of dichlorvos on erythrocyte cholinesterase inhibition in healthy male volunteers. Laboratory Report No. CTL/P/5392, Study No. XH6063, October 9th, 1997. Unpublished Study. DACO 4.8.
1267326	1997. Dichlorvos: A study to investigate the effect of a single oral dose on erythrocyte cholinesterase inhibition in healthy male volunteers. Laboratory Report No. CTL/P/5393, Study No. XH6064, March 25th, 1997. Unpublished Study. DACO 4.8.
1267327	1997. First Supplement to Dichlorvos: A study to investigate the effect of a single oral dose of Dichlorvos on erythrocyte inhibition in healthy male volunteers. Laboratory Report No. CTL/P/5393, Study No. XH6064, October 8th, 1997. Unpublished Study. DACO 4.8.
2502260	2003. Dichlorvos: Repeat Dose Cholinesterase Inhibition Study in Pre-weaning and Young Adult Rats. Laboratory Report No. CTL/KR1490/Regulatory/Report, Study No. KR1490. October 24th, 2003. Unpublished Study. DACO 4.5.12.
2502264	2002. Dichlorvos (DDVP): Acute Cholinesterase Inhibition Study in Pre-weaning rats. Laboratory Report No.: CTL/AR7147/ Regulatory/Report, Study No.: AR7147. November 22nd, 2002. Unpublished Study. DACO 4.5.12.
2502261	2002. Dichlorvos (DDVP): Second Acute Cholinesterase Inhibition Study in Rats. Laboratory Report No. CTL/AR7126/ Regulatory/Report, Study No. AR7126. June 19th, 2002. Unpublished Study. DACO 4.5.12.
2502262	2002. Dichlorvos (DDVP): Third Acute Cholinesterase Inhibition Study in Rats. Laboratory Report No. CTL/AR7138/Regulatory/Report, Study No. AR7138. June 26th, 2002. Unpublished Study. DACO 4.5.12.
2541047	1993. A Subchronic (13 week) Neurotoxicity Study of Dichlorvos in Rats, Volume 1 of 4. Laboratory Study No. WIL-188004. September 30th, 1993. Unpublished Study. DACO 4.5.13.
2541048	1993. A Subchronic (13 week) Neurotoxicity Study of Dichlorvos in Rats, Volume 2 of 4. Laboratory Study No. WIL-188004. September 30th, 1993. Unpublished Study. DACO 4.5.13.
2541049	1993. A Subchronic (13 week) Neurotoxicity Study of Dichlorvos in Rats, Volume 3 of 4. Laboratory Study No. WIL-188004. September 30th, 1993. Unpublished Study. DACO 4.5.13.
2541050	1993. A Subchronic (13 week) Neurotoxicity Study of Dichlorvos in Rats, Volume 4 of 4. Laboratory Study No. WIL-188004. September 30th, 1993.

N° de l'ARLA	Référence
	Unpublished Study. DACO 4.5.13.
1267197, 1267198	2003. Developmental neurotoxicity study in rats. Laboratory Report No. CTL/RR0886/ Regulatory/Report, Study No. RR0886. November 10th, 2003. Unpublished study. DACO 4.5.14.
1267196	2003. Preliminary developmental neurotoxicity study in rats. Laboratory Report No. CTL/RR00885/Regulatory/Report, Study No. RR00885. October 13th, 2003. Unpublished study. DACO 4.5.14.
1267202, 1267205	2004. Supplemental developmental neurotoxicity study in rats. Laboratory Report No. TL/RR0988/Regulatory/Report, Study No. RR0988. January 28th, 2004. Unpublished study. DACO 4.5.14.

B. **Autres renseignements pris en compte**

i) Publications

N° de l'ARLA	Référence
2489912	2009. Hematotoxic and hepatotoxic effects of dichlorvos at sublethal dosages in rats. *Environmental Toxicology*, 24(2): 128-132. DACO 4.8
2489916	2004. Prenatal exposure to dichlorvos: physical and behavioral effects on rat offspring. *Neurotoxicology and Teratol*ogy, 26(4): 607-614. DACO 4.8
2489923	2008. Dichlorvos-induced hepatotoxicity in rats and the protective effects of vitamins C and E. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 26(3): 355-361. DACO 4.8
2489910	2002. Effects of currently used pesticides in assays for estrogenicity, androgenicity and aromatase activity in vitro. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 179(1): 1-12. DACO 4.8
2489926	2007. In vitro induction of cytotoxicity and DNA strand breaks in CHO cells exposed to cypermethrin, pendimethalin and dichlorvos. *Toxicology in vitro: an international journal published in association with BIBRA*, 21(8):1409-1418. DACO 4.5.6
2489927	2010. Decreased sperm motility in rats orally exposed to single or mixed pesticides. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, Part A, 73(13-14): 991-1002. DACO 4.8
2489924	2009. Broken sperm, cytoplasmic droplets and reduced sperm motility are principal markers of decreased sperm quality due to organophosphorus pesticides in rats. *Journal of Occupational Health*, 51(6):478-487. DACO 4.8
2489913	2012. Dichlorvos-induced testicular toxicity in male rats and the protective role of vitamins C and E. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64(7-8): 821-830. DACO 4.8
2489918	2006. Aneuploidy-inducing capacity of two widely used pesticides. *Carcinogenesis*, 27(12): 2511-2518. DACO 4.5.6
2489921	2014. Genotoxicity of dichlorvos in strains of Drosophila melanogaster defective in DNA repair. *Mutation Research Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 766: 35-41. DACO 4.5.7

N° de l'ARLA	Référence
2489922	2013. Assessment of genotoxic potential of the insecticide Dichlorvos using cytogenetic assay. *Interdisciplinary Toxicology*, 6(2): 77-82. DACO 4.5.6
2489915	2008, Dichlorvos exposure and human cancer risk: results from the Agricultural Health Study. *Cancer Causes and Control*, 19(1): 59-65. DACO 4.8
2489919	2003. Prostate cancer risk in California farm workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 45(3): 249-258. DACO 4.8
2489914	2004. Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants. *Environmental Health Perspectives*, 112(5): 631-635. DACO 4.8
2480298	1975. The distribution of Dichlorvos in the tissues of mammals after its inhalation or intravenous administration. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 31: 243-253. DACO 4.5.9
2480297	1975. The activities of some esterases of the rat brain after intoxication by organophosphate insecticides, Dichlorvos and Trichlorphon. *Neuropatologia Polska*, 13(3-4): 455-462. DACO 4.8
2480299	1981. Estimation of genetic risks of alkylating agents. V. Methylation of DNA in the mouse by DDVP (2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate). *Hereditas*, 94: 73-76. DACO 4.8
2489925	2006. Endometrial damage and apoptosis in rats induced by dichlorvos and ameliorating effect of antioxidant vitamins E and C. *Reproductive Toxicology*, 22: 783-790. DACO 4.8
2489909	2000. Retention of cytoplasmic droplet by rat cauda epididymal spermatozoa after treatment *with cytotoxic and xenobiotic agents*. Journal of Reproduction and Fertility, 120: 385-390. DACO 4.8
2534673	1994. Investigations of the genotoxicity and cell proliferative activity of dichlorvos in mouse forestomach. *Toxicology*, 92: 203-215. DACO 4.8
2534672	1977. In vivo alkylation studies with dichlorvos at practical use concentrations. *Chemico-Biological Interactions*, 19: 25-46. DACO 4.5.7
2544132	2000. Dichlorvos and Carcinogenicity: A systematic Approach to a Regulatory Decision. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 31: 13-21. DACO 12.5.4
2573208	1980. The Effect of DDVP, an Organophosphorus Pesticide on the Humoral and Cell-Mediated Immunity of Rabbits. *Archives of Toxicology*, Suppl. 4: 171-174. DACO 4.8
2573217	1971. Effects of Dichlorvos on Blood Cholinesterase Activity in Dogs. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, 158(4): 457-461. DACO 4.8
2573218	1978. Studies on the Immunosuppressive Effect of Organochlorine and Organophospheric Pesticides in Subacute Experiments. *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology*, 22(1): 115-122. DACO 4.8
2574312	1993. Pesticide Exposures and Multiple Myeloma in Iowa Men. *Cancer Causes and Control*, 4(2): 153-156. DACO 4.8
2574314	1992. Pesticides and other agricultural risk factors for Non-Hodgkin's Lymphoma among Men in Iowa and Minnesota. *Cancer Research*, 52: 2447-2455. DACO 4.8
2574315	1990. Pesticide Exposures and other Agricultural Risk Factors for Leukemia

N° de l'ARLA	Référence
	among men in Iowa and Minnesota. *Cancer Research*, 50: 6585-6591. DACO 4.8
2574316	2008. Incident diabetes and pesticide exposure among licensed pesticide applicators: Agricultural Health Study, 1993-2003. *American Journal of Epidemiology*, 167(10): 1235-1246. DACO 4.8
2533059	2003. Use of agricultural pesticides and prostate cancer risk in the Agricultural Health Study cohort. *American Journal of Epidemiology*, 157: 800-814. DACO 4.8
2576215	2003. Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. *Occupational and Environmental Medicine*, 60: E11. DACO 4.8
2690526	1990. A case-controls study of non-Hodgkin's lymphoma and the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) in eastern Nebraska. *Epidemiology*, 1990, 1: 349-56. DACO 4.8
2690525	1986. Agricultural herbicide use and risk of lymphoma and soft-tissue sarcoma. *The Journal of the American Medical Association*, 256(9): 1141-1147. DACO 4.8
2506314	1995. Pesticide Safety Directorate (PSD). Evaluation of Fully Approved or Provisionally Approved Products, Evaluation on Dichlorvos: Review of its Use in Public Hygiene and Amateur Insecticides. DACO 12.5.4
2506312, 2506313	2000. National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals (NRA). NRA Review Series 00.4. The Review of Dichlorvos, Volumes I and II. DACO 12.5.4
2500808	1998. California Environmental Protection Agency (Cal EPA). Department of Pesticide Regulation, Medical Toxicology Branch. Dichlorvos (DDVP) Second Addendum to Risk Characterization Document. DACO 12.5.4
2480292	2006. United States Environmental Protection Agency (US EPA). Reregistration Eligibility Decision for Dichlorvos (DDVP). DACO 12.5.4
2480293	2011. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). Dichlorvos: Pesticide Residues in Food - 2011 Evaluation, Part II. Toxicology. DACO 12.5.4
2480294	2011. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA). Dichlorvos final review report and regulatory decision. The reconsideration of the active constituent dichlorvos, registrations of products containing dichlorvos, and approvals of their associated labels. DACO 12.5.4
2480295	2006. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Report. Conclusion on the peer review of Dichlorvos - Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Dichlorvos. DACO 12.5.4
2480296	1991. International Agency for Research on Cancer (IARC). Summaries and Evaluations, Dichlorvos (Group 2B), 53: 267. DACO 12.5.4
2489911	2008. California Environmental Protection Agency (Cal EPA). Department of Pesticide Regulation, Medical Toxicology Branch. Summary of Toxicology Data DDVP. DACO. 12.5.4
2534676	1993. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). Dichlorvos: Pesticide Residues in Food - 1993 Evaluation, Part II. Toxicology. DACO

N° de l'ARLA	Référence
	12.5.4
2534675	1989. World Health Organization (WHO). International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 79: Dichlorvos. DACO 12.5.4

ii) Renseignements inédits

N° de l'ARLA	Référence
2502268	2002. Data Evaluation Record, Health Effects Division, Office of Pesticide Programs, United States Environmental Protection Agency, March 31st, 2003. Dichlorvos (DDVP): Acute Cholinesterase Inhibition Study in Pre-weaning rats. Laboratory Report No.: CTL/AR7147/ Regulatory/Report, Study No.: AR7147. November 22nd, 2002. MRID No. 45842301. Unpublished Study. DACO 4.5.12
2502265	2002. Data Evaluation Record, Health Effects Division, Office of Pesticide Programs, United States Environmental Protection Agency, May 19th, 2003. Dichlorvos (DDVP): Second Acute Cholinesterase Inhibition Study in Rats. Laboratory Report No.: CTL/AR7126/ Regulatory/Report, Study No.: AR7126. June 19th, 2002. MRID No. 45805702. Unpublished Study. DACO 4.5.12
2502266	2002. Data Evaluation Record, Health Effects Division, Office of Pesticide Programs, United States Environmental Protection Agency, May 19th, 2003.Dichlorvos (DDVP): Third Acute Cholinesterase Inhibition Study in Rats. Laboratory Report No.: CTL/AR7138/ Regulatory/Report, Study No.: AR7138. June 26th, 2002. MRID No. 45805703. Unpublished Study. DACO 4.5.12
1262648	2005. Data Evaluation Record, Health Effects Division, Office of Pesticide Programs, United States Environmental Protection Agency, November 3rd, 2005. Re-evaluation of DNT Studies for DDVP. DACO 4.5.14

Renseignements pris en compte dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Aucune

B. Autres renseignements pris en compte

i) Publications

N° de l'ARLA	Référence
1566245	2008. Dichlorvos Re-evaluation Note, REV2008-04-Dichlorvos Interim Measures. March 6, 2008
	2013. Commission Regulation (EU) No. 73/2013, January 25, 2013.

N° de l'ARLA	Référence
	http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/eur119567.pdf. Accessed July 10, 2017. DACO 12.5
	2001. USEPA. General Principles for Performing Aggregate Exposure and Risk Assessments. November 28, 2001. https://archive.epa.gov/pesticides/chemicalsearch/chemical/foia/web/pdf/034401/034401-168.pdf. Accessed July 10, 2017. DACO 12.5
2779900	1999. USEPA Memo D253929. Acute Probabilistic Dietary Exposure Estimates for Naled. June 8, 1999. DACO 12.5
	1999. USEPA Memo D260129. Naled. Revised HED Risk Assessment for RED. October 12, 1999. https://archive.epa.gov/pesticides/chemicalsearch/chemical/foia/web/pdf/034401/034401-168.pdf. Accessed July 10, 2017. DACO 12.5
	1995. USEPA Memo. Dietary Exposure Analyses for Naled in Support of the Reregistration Eligibility Decision. April 7, 1995. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-034401_7-Apr-95_152.pdf. Accessed July 10, 2017. DACO 12.5
	2007. USEPA Memo. D340492. Dichlorvos Acute, Probabilistic and Chronic Aggregate Dietary (Food and Drinking Water) Exposure and Risk Assessments for the Reregistration Eligibility Decision. November 8, 2007. https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2006-0396-0098. Accessed July 10, 2017. DACO 12.5
	1994. USEPA Memo. D199979. Dichlorvos Reregistration Case No. 310 Processing studies on field corn, wheat, rice, cottonseed and soybeans. MRID 42993501. July 18, 1994. https://archive.epa.gov/pesticides/chemicalsearch/chemical/foia/web/pdf/084001/084001-36.pdf. Accessed July 10, 2017. DACO 12.5
2779898	1998. USEPA Memo. Dichlorvos Product and Residue Chemistry Chapters for the Reregistration Eligibility Document. D238942. April 9, 1998. DACO 12.5
2779901	1999. USEPA Memo. Naled. PC Code: 034401. Case No. 0092 Dietary Risk Assessment. D253670. March 10, 1999. DACO 12.5
2779899	1999. USEPA Memo. Naled. PC Code: 034401. Case No. 0092 Chronic anticipated Residues for dietary exposure analysis. D253669. March 5, 1999. DACO 12.5
	1995. USEPA Memo. CSR PC-034401. Dietary Exposure Analyses for Naled in Support of the Reregistration Eligibility Decision Document. April 7, 1995. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-034401_7-Apr-95_152.pdf. Accessed July 10, 2017. DACO 12.5
	2008. USEPA document. Naled Screening Level Usage Analysis (SLUA). August 27, 2008. EPA-HQ-OPP-2009-0053-0007. https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2009-0053-0007. Accessed July 10, 2017. DACO 12.5

Renseignements pris en compte dans l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel et en milieux autres que professionnels

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire ou le Groupe de travail

Études et renseignments présentés par le titulaire

N° de l'ARLA	Référence
2586571	2015. DDVP Pest Strip Closet Use Under Controlled Apartment Conditions. Study ID: PRS11006. June 6, 2015. Unpublished. DACO 5.10

Études et renseignements présentés par des groupes de travail

N° de l'ARLA	Référence
2115788	2008. Agricultural Reentry Task Force (ARTF). Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. Submission# 2006-0257. DACO 5.6
2572743	2014. Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF). AHETF Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1006. October 20, 2014. DACO 5.3
2572745	2015. Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF). Open Pour Mixing and Loading of Liquid Formulations. Report Number AHE1003-1. March 31, 2015. DACO 5.3
	2005. Consumer Specialty Products Association (CSPA). Pyrethrin Steering Committee/Joint Venture and Piperonyl Butoxide Task Force II. Discussion Paper: Intermittent Aerosols, Residential Mosquito Misters, and Dairy Barn Misters. DACO 5.2

B. Autres renseignements pris en compte

i) Publications

N° de l'ARLA	Référence
2779894	1996. Mannien, A., Kangas, J., Tuomainen, A., and R. Tahvonen. Exposure to Insecticides in the Use of Cold Fog Generators in Greenhouses. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 57: 213-24. DACO 5.9A, 5.10
2779895	2000a. US EPA. HED Revised Preliminary Human Health Risk Assessment for Dichlorvos. Case No. 0104. D267106. Chemical No. 057901. DACO 12.5.5
2779896	2000b. US EPA. Revision of Exposure Assessment for Dichlorvos (DDVP) Applied to Warehouses and Food Processing Plants. PC Code 084001. D266572. June 7, 2000. DACO 12.5.5

2409268	2012. US EPA. Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. EPA: Washington, DC. Revised October 2012. DACO 12.5.5
2715322	2011. US EPA. Exposure Factors Handbook. EPA/600/R-090/052F. EPA: Washington, DC. September 2011. DACO 5.2

ii) Renseignements inédits

N° de l'ARLA	Référence
2779897	1993. US EPA. Review of Exposure Monitoring Study for Use of DDVP in Food Processing Establishments. December 6th, 1993. DACO 12.5.5
189789	1990. US EPA. Data Evaluation Report - Dermal Absorption of Dichlorvos in Rats.Laboratory Project ID 4615. March 23, 1990. MRID 414352-01. DACO 12.5.5

Renseignements pris en compte dans l'évaluation environnementale

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Aucune

B. Autres renseignements pris en compte

i) Publications

N° de l'ARLA	Référence
2480292	2006. United States Environmental Protection Agency. Reregistration Eligibility Decision for Dichlorvos (DDVP). DACO 12.5
2758506	2005. Ministry of Health, Department of Food, Nutrition, and Veterinary Public Health (Italy). Draft Assessment Report (DAR) public version- Initial risk assessment provided by the rapporteur member state Italy for the existing active substance dichlorvos. Volume 3. Annex B, B.8. Fate and behaviour in the environment. June 2005. DACO 12.5
2758508	2005. Ministry of Health, Department of Food, Nutrition, and Veterinary Public Health (Italy). Draft Assessment Report (DAR) public version- Initial risk assessment provided by the rapporteur member state Italy for the existing active substance dichlorvos. Volume 3. Annex B. B.9. Ecotoxicology. June 2005. DACO 12.5
2758511	2000. National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals. Draft Review of Dichlorvos. Volume 1. June 2000. Australia. DACO 12.5
1268985	1989. WHO. Dichlorvos. Environmental Health Criteria 79. World Health Organisation. Geneva, Switzerland. DACO 12.5.4, 12.5.7, 12.5.8, 12.5.9